

Semper

LUXEMBOURG

Le contrôle de poids dans le sport d'élite

Autisme et génétique:
quelles perspectives?

REGULATORY

Usage compassionnel d'un médicament: Réglementation européenne et modalités au Luxembourg

L'Info-Zenter Demenz
multiplie ses actions sur le terrain

INTERVIEW DU MOIS



Dr Christophe Allix

Nouvel acupuncteur au Luxembourg

RECHERCHE

Intelligence artificielle et oncologie: le Luxembourg collabore au projet européen «REVERT»

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Il y a cent ans: la septicémie

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.

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, lipoatrophy. 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 pre-filled 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*}

novonordisk

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

Souveraineté pharmaceutique: flagrant défaut de prévoyance



La pandémie de coronavirus pointe du doigt la dépendance de l'Occident par rapport à l'industrie asiatique. La boutade sur les masques de protection «made in China» est en effet l'arbre qui masque la forêt, et il est urgent de s'interroger sur le modèle de la mondialisation qui fait de la Chine l'usine du monde dans le domaine de la pharmacie.

En 2013 déjà, l'Académie Française de Pharmacie tirait la sonnette d'alarme et déplorait une «perte quasi-complète d'indépendance de l'Europe en sources d'approvisionnement en matières actives pharmaceutiques». Et nos voisins français de dénoncer le fait que «14% des ruptures de stocks de médicaments auraient pour origine une difficulté d'approvisionnement en matières premières». Déjà, 60% à 80% des matières actives à usage pharmaceutique étaient fabriquées dans des pays tiers à l'Union européenne, principalement en Inde et en Asie, contre 20% seulement trente ans plus tôt. Aujourd'hui, il y a pire: le plus souvent la substance active n'est produite que par une seule entreprise pharmaceutique.

Le plus désolant est que les Occidentaux se sont eux-même tiré une balle dans le pied. En favorisant les génériques notamment, trop bon marché pour être produits en Europe ou aux Etats-Unis, nos autorités ont ainsi rendu incontournable la délocalisation de la production vers des pays à main d'oeuvre bradée.

En une quinzaine d'années, la Chine s'est spécialisée dans la production de principes actifs et l'Inde dans leur transformation en médicaments finis. De grands groupes chinois aux noms méconnus dans nos contrées se sont mis à copier les médicaments innovants, puis à innover à leur tour, tandis que l'Occident entrait dans une phase de dépendance et de fragilité de l'approvisionnement.

Que des vêtements et chaussures à bas prix ou du mobilier à usage unique nous arrivent par cargos entiers est une chose. On peut le regretter mais on peut aussi se consoler en se disant qu'il subsiste (pour combien de temps?) des alternatives. En revanche, il est urgent de nous inquiéter de la délocalisation massive de la production pharmaceutique en Inde et en Chine depuis les dix dernières années.

Il n'est peut-être pas trop tard, mais il est grand temps d'inverser la machine et de restaurer notre souveraineté sanitaire. Car l'accès à la santé est pour une nation un enjeu aussi crucial que le contrôle de son armement.

Dr Eric Mertens



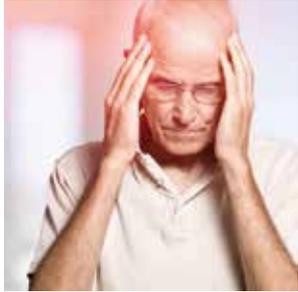
**Letz be healthy à disposition de vos patients,
dans votre salle d'attente?**

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



Sommaire

6



ACTU

L'Info-Zenter Demenz multiplie ses actions sur le terrain

8



FLASH

- 8 Extension d'indication de l'Erleada®
- 10 Syndrome métabolique: pourquoi Citrex est efficace

12



REGULATORY

L'usage compassionnel d'un médicament

16



RECHERCHE

Intelligence artificielle et oncologie: le Luxembourg collabore au projet européen «REVERT»

18



MEETING

Fondation Autisme Luxembourg
Autisme et génétique: quelles perspectives ?

22



MEETING

Académie Luxembourgeoise de Médecine, de Kinésithérapie et des Sciences du Sport

Le contrôle de poids dans le sport d'élite

26



INTERVIEW DU MOIS

Dr Christophe Allix, nouvel acupuncteur au Luxembourg

30



HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Il y a cent ans: la septicémie

34 **CONCOURS**

35 **SORTIES**

36 **AGENDA**

38 **CARTOON**



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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Erleada 60 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé pelliculé contient 60 mg d'apalutamide. **FORME PHARMACÉUTIQUE :** Comprimé pelliculé (comprimé). Comprimé pelliculé légèrement jaunâtre à vert grisâtre, de forme oblongue (16,7 mm de long x 8,7 mm de large), avec l'inscription « AR 60 » imprimée sur une face. **Indications thérapeutiques :** Erleada est indiqué dans le traitement des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (nmCRPC) avec un risque élevé de développer une maladie métastatique. Dans le traitement des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormonosensible (mHSPC) en association avec un traitement par suppression androgénique. **Posologie et mode d'administration :** Le traitement par apalutamide doit être instauré et supervisé par un médecin spécialiste expérimenté dans le traitement du cancer de la prostate. **Posologie :** La dose recommandée est de 240 mg

Prix en attente

(quatre comprimés de 60 mg) en une seule prise quotidienne par voie orale. La castration médicale par analogue de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) doit être maintenue pendant la durée du traitement chez les patients n'ayant pas subi de castration chirurgicale. Si le patient oublie de prendre une dose, il doit la prendre dès que possible le jour même, et reprendre le schéma normal le lendemain. Le patient ne doit pas prendre de comprimés supplémentaires pour compenser la dose oubliée. Si une toxicité de grade ≥ 3 ou un effet indésirable intolérable est éprouvé par un patient, plutôt que d'arrêter définitivement le traitement, l'administration doit être suspendue jusqu'à amélioration des symptômes à un grade ≤ 1 ou au grade d'origine, puis doit être reprise à la même dose ou à une dose réduite (180 mg ou 120 mg), si nécessaire. Pour connaître les effets indésirables les plus fréquents, voir rubrique Effets indésirables. **Populations particulières - Sujets âgés :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés. **Insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère car l'apalutamide n'a pas été étudié dans cette population. Si le traitement est initié, les patients doivent être surveillés pour les effets indésirables mentionnés à la rubrique Effets indésirables et la dose réduite comme indiqué à la rubrique Posologie et mode d'administration. **Insuffisance hépatique :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (classes A et B de Child-Pugh, respectivement) à l'instauration du traitement. Erleada n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère car aucune donnée n'est disponible dans cette population, et l'apalutamide est principalement éliminé par voie hépatique. **Population pédiatrique :** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de l'apalutamide dans la population pédiatrique. **Mode d'administration - Voie orale.** Les comprimés doivent être avalés entiers et peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Femmes enceintes ou susceptibles de l'être. **Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité. Les effets indésirables les plus fréquents sont : fatigue (26 %), éruption cutanée (26 % tous grades confondus et 6 % de grade 3 ou 4), hypertension (22 %), bouffée de chaleur (18 %), arthralgie (17 %), diarrhée (16 %), chute (13 %) et poids diminué (13 %). Les autres effets indésirables et les événements incluent fractures (11 %) et hypothyroïdie (8 %). **Tableau récapitulatif des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés pendant les études cliniques sont classés ci-dessous par catégorie de fréquence. Les catégories de fréquence sont définies de la manière suivante : très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Tableau 1 :** Effets indésirables identifiés lors des études cliniques (Classe de systèmes d'organes ; Fréquence ; Effet indésirable) ; Affections endocriniennes : Fréquent : hypothyroïdie. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Fréquent : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie. **Affections du système nerveux :** Fréquent : dysgueux. **Zoonoses :** Fréquent : convulsions. **Affections cardiaques :** Fréquent : cardiopathie ischémique. **Fréquence indéterminée :** Allongement de l'intervalle QT. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Très fréquent : bouffée de chaleur, hypertension. **Affections gastrointestinales :** Très fréquent : diarrhée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Très fréquent : éruption cutanée. **Fréquent :** prurit. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :** Très fréquent : fractures ; arthralgie. **Fréquent :** spasme musculaire. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Très fréquent : perte de poids. **Lésions, intoxications et complications d'interventions :** Très fréquent : chutes. **Inclut hypothyroïdie, augmentation de la thyrostimuline sanguine, diminution de la thyroxine libre, diminution de la triiodothyronine. # Inclut morsure de langue. ** Voir "Éruption cutanée" à la rubrique "Description d'une sélection d'effets indésirables." Inclut fracture des côtes, fracture vertébrale lombaire, fracture rachidienne par compression, fracture rachidienne, fracture du pied, fracture de la hanche, fracture de l'humérus, fracture vertébrale thoracique, fracture du membre supérieur, fracture du sacrum, fracture de la main, fracture du poignet, fracture acétabulaire, fracture de la cheville, fracture par compression, fracture du cartilage costal, fracture des os du visage, fracture du**



*Erleada + ADT est indiqué dans le traitement des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique (nmCRPC) avec un risque élevé de développer une maladie métastatique et d'un cancer de la prostate métastatique hormonosensible (mHSPC).
 § Commencez à temps, avant que votre patient évolue vers mCRPC
 ADT = thérapie de privation androgénique à haut risque
 HR = cancer métastatique de la prostate résistant à la castration
 mCRPC = cancer de la prostate métastatique hormonosensible
 mHSPC = cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration

AGISSEZ RAPIDEMENT ET PROLONGEZ LA DURÉE DE VIE²⁻⁴

ERLEADA® (apalutamide) + ADT

- ✓ EFFICACE²⁻⁴
- ✓ GÉNÉRALEMENT BIEN TOLÉRÉ²⁻⁴
- ✓ PERMET DE GARDER TOUTES LES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR LES STADES ULTÉRIEURS²⁻⁶

Offrez à vos patients atteints du cancer de la prostate le nouvel inhibiteur androgénique!

membre inférieur, fracture ostéoporotique, fracture du poignet, fracture avulsion, fracture du péroné, fracture du coccyx, fracture du bassin, fracture du radius, fracture du sternum, fracture de fatigue, fracture de stress, fracture traumatique, fracture des vertèbres cervicales, fracture du col du fémur, fracture du tibia. Voir ci-dessous. # Inclut angor de poitrine, angor instable, infarctus du myocarde, infarctus du myocarde aigu, occlusion artérielle coronaire, sténose artérielle coronaire, syndrome coronaire aigu, atherosclérose de l'artère coronaire, épreuve d'effort cardiaque anormale, troponine augmentée, ischémie myocardique. Description d'une sélection d'effets indésirables : Éruption cutanée : L'éruption cutanée associée à l'apalutamide était le plus souvent une éruption maculopapuleuse ou maculopapuleuse. L'éruption cutanée inclut : éruption, éruption maculopapuleuse, éruption généralisée, éruption prurigineuse, éruption prurigeuse, éruption maculaire, conjonctivite, érythème polymorphe, éruption papuleuse, desquamation cutanée, éruption génielle, éruption érythémateuse, stomatite, éruption d'origine médicamenteuse, ulcération buccale, éruption pustuleuse, cloque, papule, pemphigoïde bulleuse, érosion cutanée, dermatite et éruption vésiculaire. Des effets indésirables d'éruption cutanée ont été rapportés chez 26 % des patients traités par apalutamide. Des éruptions cutanées de grade 3 (définies comme une éruption maculopapuleuse ou maculopapuleuse) ont été rapportées chez 6 % des patients traités par apalutamide. Le nombre de jours médians avant l'apparition de l'éruption cutanée était de 83 jours. Chez soixantehuit pourcent des patients, l'éruption s'est résolue dans un délai médian de 78 jours. Les médicaments utilisés ont inclus les corticoïdes topiques, les antihistaminiques oraux et 19 % des patients ont reçu des corticoïdes systémiques. Parmi les patients ayant présenté une éruption cutanée, le traitement a été interrompu chez 28 % d'entre eux et la dose réduite chez 14 % d'entre eux. L'éruption cutanée est réapparue chez 25 % des patients ayant eu une interruption de traitement. Le traitement par apalutamide a été arrêté chez 7 % des patients ayant présenté une éruption cutanée. **Chutes et fractures :** Dans l'étude ARN-509-003, des fractures ont été rapportées chez 49 % des patients traités par apalutamide et 6,5 % des patients traités par placebo. La moitié des patients a subi une chute dans les 7 jours précédant l'événement de fracture dans les deux groupes de traitement. Des chutes ont été rapportées chez 15,6 % des patients traités par apalutamide versus 9,0 % des patients recevant le placebo. **Cardiopathie ischémique :** Dans une étude randomisée chez des patients atteints de nmCRPC (SPARTAN), une cardiopathie ischémique a été rapportée chez 4 % des patients traités par apalutamide et 3 % des patients ayant reçu le placebo. Dans une étude randomisée chez des patients atteints de mCRPC (TITAN), une cardiopathie ischémique est survenue chez 4 % des patients traités par apalutamide et 2 % des patients ayant reçu le placebo. Au cours des études SPARTAN et TITAN, 6 patients traités par apalutamide (0,5%) et 2 patients ayant reçu le placebo (0,2%) sont décédés d'une cardiopathie ischémique. **Hypothyroïdie :** Une hypothyroïdie a été rapportée chez 8 % des patients traités par apalutamide et 2 % des patients sous placebo, selon les évaluations de la thyroïdostimuline (TSH) tous les 4 mois. Aucun événement indésirable de grade 3 ou 4 n'a été observé. Une hypothyroïdie s'est produite chez 30 % des patients recevant déjà une hormonothérapie thyroïdienne de substitution dans le bras apalutamide et chez 3 % des patients dans le bras placebo. Chez les patients ne recevant pas d'hormonothérapie thyroïdienne de substitution, une hypothyroïdie s'est produite chez 7 % des patients traités par apalutamide et chez 2 % des patients recevant le placebo. L'hormonothérapie thyroïdienne de substitution, lorsqu'elle est cliniquement indiquée, doit être instaurée ou ajustée à la dose. **Déclaration des effets indésirables suspects :** 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 Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou Site internet : www.afmps.be e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be (www.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 Vandœuvre-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/div-pharmaciedirection-sante/div-pharmaciedirection-sante/index.html. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Janssen Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B 2340 Beersel, Belgique. **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Médicaments soumis**

MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/18/1342/001, EU/1/18/1342/002, EU/1/18/1342/003 **MODE DE MISE SUR LE MARCHÉ :** à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 27 janvier 2020. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande. **Références :** 1. ERLEADA (apalutamide) summary of product characteristics. 2. Chi KN, et al N Engl J Med. 2019; 381(1):13-24. 3. Chi KN, et al N Engl J Med. 2019; 381(1):13-24 Supplemental information. 4. Ann Oncol. 2019 Nov 1;30(11):1920-5. 5. Chi KN, et al. Poster 883P presented at ESMO, Sep 27 - Oct 1 (2019), Barcelona, Spain 6. Smith MR, et al. Poster 2605 presented at ASCO, April 14-18 (2018), Chicago, IL.

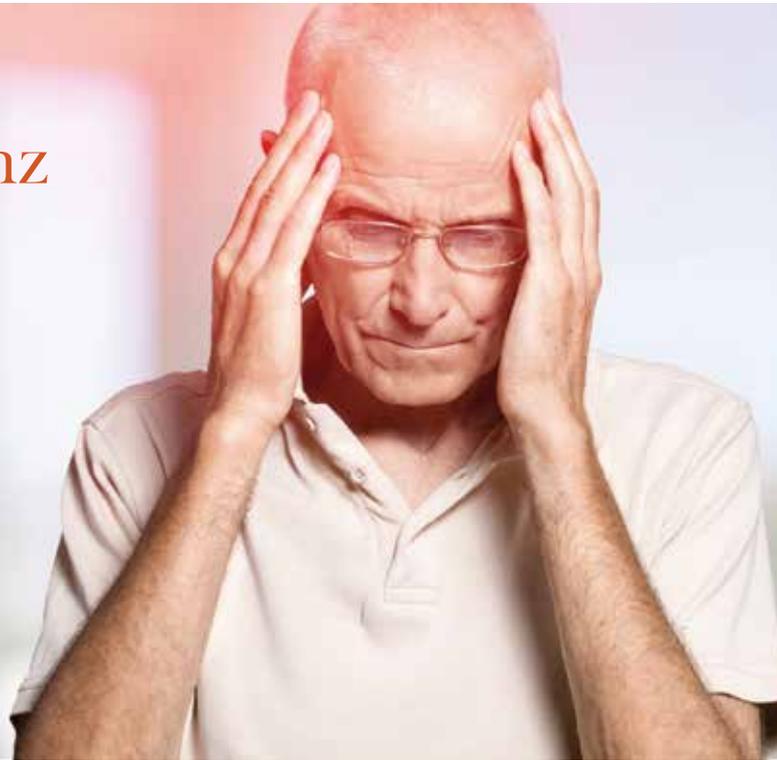
Téléphone: 0800 93 377 E-mail: janssen@jacob.jnj.com Internet: www.janssen.com/belgium



L'Info-Zenter Demenz multiplie ses actions sur le terrain

Depuis l'ouverture de l'Info-Zenter Demenz, le 4 juillet 2016, l'équipe n'a cessé de créer de nouveaux services dans le but d'informer la population sur la démence, de briser le tabou sur la maladie et d'améliorer l'intégration des personnes atteintes de démence dans la société.

Céline Buldgen



Les chiffres statistiques révèlent qu'au Luxembourg 7500 personnes sont atteintes d'une forme de démence, mais ce chiffre est certainement sous-estimé. Le sujet de la démence est omniprésent et soulève de nombreuses questions. Pourtant, au sein de la population, le thème reste tabou. «Le grand-public n'a pas toujours connaissance des multiples services offerts par les différents prestataires actifs dans le secteur des aides et des soins. Nous voulons contribuer à ce que les concernés et leur entourage puissent s'informer sur la démence et les aides disponibles. De cette manière, il sera possible de prévoir une prise en charge précoce et correctement adaptée à chaque situation», explique Jean-Marie Desbordes, chargé de direction et coordinateur.

Isabelle Tournier, coordinatrice, évoque l'importance de pouvoir mettre un nom sur les symptômes: «Les oublis

répétés peuvent être liés à une autre cause, comme par exemple un état dépressif ou un stress intense. Etablir un diagnostic permet dans ce cas de clarifier la situation et éventuellement de ne pas s'inquiéter pour rien.»

Les bureaux de l'Info-Zenter Demenz disposent d'un premier espace d'accueil où l'on peut poser des questions ou demander tout type de documentation sur la démence, le «bien vieillir», ou encore sur les services des prestataires de soins au Luxembourg (clubs seniors, réseaux d'aides et de soins, centres de jour, CIPA, etc.). Dans un second espace d'accueil, la bibliothèque offre une sélection de livres et de films afin de répondre au mieux aux demandes d'informations sur le thème de la démence.

De plus, depuis peu, l'Info-Zenter Demenz met gratuitement à disposition des personnes atteintes d'une démence et de leur entourage des jeux

(puzzles, jeux sensoriels...) dans le but de passer un moment agréable.

Sur le site Internet www.demenze.lu, (bilingue, allemand/français), il est possible de s'informer sur la démence, de regarder des vidéos de témoignages mais également de télécharger différents formulaires (demande de prestations de l'assurance-dépendance, demande de mise sous tutelle-curatelle...).

Renforcer l'accès à l'information

L'Info-Zenter Demenz organise tout au long de l'année des événements (séances d'information, conférences, projections de films, etc.) qui s'adressent à toutes les personnes concernées directement ou indirectement par la maladie, à celles qui pourraient l'être dans le futur ainsi qu'à toutes les personnes intéressées par la question.

«La mise en place de séances d'information en langue portugaise et anglaise; en complément de celles déjà données aujourd'hui en luxembourgeois, allemand et français; sera l'une

«Si l'un de vos patients présente une forme de démence ou que vous suspectez l'apparition d'une démence, n'hésitez pas à diriger votre patient vers notre service.»

«Malgré la démence, il est possible de mettre en place des actions afin d'aider la personne concernée à garder une qualité de vie et une vie sociale épanouie le plus longtemps possible.»

de nos priorités cette année afin de rendre l'information accessible à tous. A l'avenir, nous souhaitons également proposer des témoignages de jeunes patients et d'aidants proches pour sensibiliser et informer le public», précise Isabelle Tournier.

Jean-Marie Desbordes ajoute: «L'une de nos prochaines conférences, qui sera organisée le 28 avril prochain au RBS – Center fir Altersfroen (Itzig), aura pour but de rappeler au grand-public qu'une plainte concernant sa mémoire n'est pas forcément le signe d'une démence.»

Plusieurs fois par mois, l'équipe de l'Info-Zenter Demenz est présente sur les marchés (Esch-Sur-Alzette, Luxembourg-Ville...) ainsi que dans les centres commerciaux. Elle propose désormais des permanences dans plusieurs communes du pays (uniquement sur rendez-vous):

- Differdange (1^{er} mercredi du mois, 13h00-17h00),
- Wiltz (2^{ème} mardi du mois, 13h00-17h00),
- Esch-sur-Alzette (2^{ème} mercredi du mois, 14h00-18h00),
- Mersch (3^{ème} vendredi du mois, 13h00-17h00).

Ces permanences fournissent les mêmes services que ceux offerts aux bureaux de l'Info-Zenter Demenz.

Jean-Marie Desbordes: «Nous apportons des flyers et des ouvrages que les gens peuvent consulter directement sur place. Si une personne a besoin de plus d'informations, on peut les lui envoyer par la poste. Il faut savoir que nous proposons les antennes situées à Mersch et Wiltz seulement depuis janvier. En fonction du succès rencontré

et des disponibilités de notre équipe, nous avons la perspective de proposer de nouvelles antennes.» ■

Contact:
Info-Zenter Demenz (I-ZD)
14a, rue des bains,
L-1212 Luxembourg
E-mail: mail@i-zd.lu
Téléphone: (00352) 26 47 00
Facebook: @InfoZenterDemenz
www.demenz.lu



Soutenez les actions de l'Info-Zenter Demenz en effectuant un don sur ce compte bancaire (BGLBNP PARIBAS LU760030331723170000) ou en devenant bénévole.

Alimentation

Activités physiques

Références nationales

Recommandations

Activités labélisées

agenda

Conseils pratiques

newsletters

https://gimb.public.lu

LE GOUVERNEMENT DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

Facebook, Instagram, YouTube icons

QR code

Extension d'indication de l'Erleada® (apalutamide)

Depuis fin janvier, la Commission européenne a approuvé une extension d'indication de l'Erleada® (apalutamide, laboratoires Janssen) pour le traitement d'hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormonosensible (mHSPC) en association avec un traitement par privation androgénique (ADT).

L'approbation de la CE repose sur des données issues de l'étude de phase 3 TITAN. Dans cette étude, l'ajout de l'apalutamide à un ADT a été étudié chez un large groupe de patients atteints d'un mHSPC, indépendamment du volume de la maladie, des traitements précédents par docétaxel ou du stade lors du premier diagnostic.

L'apalutamide est un inhibiteur sélectif du récepteur d'androgènes indiqué en Europe pour le traitement de patients atteints d'un cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration (mHSPC) avec un risque élevé de développer une maladie métastatique ou de patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormonosensible (mHSPC).

Aux États-Unis, l'apalutamide est indiqué pour le traitement du nmCRPC et du mHSPC. L'apalutamide est également approuvé en Europe pour les adultes atteints d'un cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration (nmCRPC) avec un risque élevé de développer une maladie métastatique.

L'apalutamide est approuvé en Europe pour les adultes atteints d'un cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration avec un risque élevé de développer une maladie métastatique.

Des critères forts

Les deux principaux critères d'efficacité de l'étude TITAN étaient la survie globale (OS: *overall survival*) et la survie sans progression visible à la radiographie (rPFS: *radiographic progression-free survival*).

L'apalutamide en association avec un ADT a permis d'atteindre une amélioration significative de la survie globale en comparaison à un placebo et un ADT, ainsi qu'une réduction du risque de décès de 33 % (taux de défaillance (Hazard Ratio - HR) = 0,67; intervalle de confiance (IC) à 95 %*, 0,51 - 0,89; p = 0,0053).

Aucune OS médiane n'a été atteinte dans les deux groupes de l'étude. L'OS à deux ans, après un suivi médian de 22,7 mois, s'élevait à 82 % pour l'apalutamide en association avec un ADT, par rapport à 74 % pour le placebo et ADT.

L'apalutamide en association avec un ADT a également permis d'atteindre une amélioration significative de la rPFS en comparaison à un placebo et un ADT, ainsi qu'une réduction du



risque de progression visible à la radiographie ou de décès en comparaison de 52 % (HR = 0,48; IC à 95 %, 0,39 - 0,60; p < 0,0001).

La rPFS médiane était de 22,1 mois pour le placebo en association avec un ADT et n'a pas été atteinte pour l'apalutamide en association avec un ADT.

Ces résultats ont été publiés en ligne dans *The New England Journal of Medicine*.

Sécurité confirmée

Le profil de sécurité de l'apalutamide en association avec l'ADT dans l'étude TITAN est similaire à celui décrit dans des études cliniques précédentes.

Lors de l'étude, 42 % des patients traités par apalutamide en association avec un ADT ont été confrontés à des effets secondaires de degré 3/4, contre 41 % des patients traités par placebo et ADT.

Les deux effets indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquents pour l'apalutamide en association avec un ADT par rapport à un placebo et ADT étaient

À propos de l'étude TITAN

TITAN est une étude de phase 3 randomisée en double aveugle contre placebo menée chez des hommes atteints d'un mHSPC, indépendamment de la gravité de la maladie ou des traitements précédents par docétaxel. L'étude comprenait 1 052 patients dans la population en intention de traiter (ITT: *intention-to-treat*) dans 23 pays à 260 endroits en Amérique du Nord, en Amérique latine, en Amérique du Sud, en Europe et en Asie/Pacifique. Les patients atteints d'un mHSPC ont été randomisés à un ratio 1:1 et ont reçu soit de l'apalutamide (240 mg) en association avec un traitement par privation androgénique (ADT) poursuivi (n = 525), soit un placebo en association avec un ADT (n = 527).

L'étude s'est déroulée de décembre 2015 à juillet 2017. L'étude comprenait une large population de patients atteints d'un mHSPC, y compris des patients présentant un volume de maladie faible mais aussi élevé, des patients qui ont été diagnostiqués récemment ou des patients qui ont reçu précédemment une thérapie locale définitive ou un traitement précédent, avec un maximum de six cycles de docétaxel ou de six mois d'ADT en cas de mHSPC. Les participants ont été traités jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable, liée au traitement. Le sponsor a demandé de mettre en place une commission indépendante chargée du contrôle des données afin de surveiller l'innocuité et l'efficacité avant la levée de l'insu et la formulation de recommandations pour l'exécution de l'étude.

Les deux principaux critères d'efficacité de l'étude étaient l'OS et la rPFS. Les critères d'efficacité secondaires étaient le délai avant la chimiothérapie cytotoxique, le délai avant la progression de la douleur, le délai avant l'utilisation chronique d'opioïdes et le délai avant des événements liés au squelette. Les critères d'efficacité exploratoires étaient le délai avant la progression de l'antigène prostatique spécifique (PSA), le délai avant la deuxième survie sans progression et le délai avant la progression symptomatique.

Pour obtenir plus d'informations sur l'étude, rendez-vous sur le site <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02489318>.

INTERVIEW DU MOIS



Dr Christophe Allix

ACUPUNCTEUR
AU LUXEMBOURG

Il l'a dit:

«Les Chinois ont conservé, beaucoup mieux que d'autres peuples, la médecine ancestrale. C'est non seulement une médecine ancestrale mais également une médecine académique.»

...A LIRE EN PAGE 26

Votre partenaire en
formation continue

AstraZeneca 

l'hypertension (8,4 % contre 9,1 %) chez 8 % des patients sous apalutamide, contre 5 % des patients sous placebo. ■
et les éruptions cutanées (6,3 % contre 0,6 %). Le traitement a été arrêté suite à des effets secondaires

Références:

1. Chi, K.N. et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019; 381:13-24.
2. Smith et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:1408-1418.
3. Erleada RCP: https://www.janssen.com/belgium/sites/www_janssen_com_belgium/files/prod_files/live/mskp_erleada_f.pdf.
4. Erleada product information Available at https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/210951s001lbl.pdf.

Syndrome métabolique: pourquoi Citrex est efficace

CITREX, produit luxembourgeois à base d'extraits de flavonoïdes de citrus, de picolinate de chrome et de vitamines B6 et B12, séduit de plus en plus les nutritionnistes en Belgique. Ce complément alimentaire novateur intéresse aussi le marché allemand. Et pour cause: pour beaucoup de patients, il permet d'éviter des mesures pharmacologiques.



Le syndrome métabolique affecte 30% de la population, et 70% des patients atteints de syndrome métabolique présentent une dyslipidémie assortie d'une insulino-résistance. On retrouve aussi très souvent chez ces patients une stéatose hépatique. Pour ces patients, en accompagnement des mesures hygiéno-diététiques, CITREX a pour objectif de traiter la dyslipidémie mixte associée ou non à l'insulino-résistance.

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

Dans le meilleur des cas, pourtant, si le patient a perdu du poids et modi-

fié drastiquement son alimentation et son mode de vie, la prise de sang peut s'être améliorée. Sinon, et hélas, le plus souvent la sanction est l'instauration d'un traitement médicamenteux.

Pour aider le patient à atteindre ses objectifs

C'est là que le CITREX peut s'avérer utile. En effet, on a découvert depuis quelques années que des extraits actifs de la bergamote (*Citrus bergamia*) ou de *Citrus sinensis* L. Osbeck permettaient, moyennant une cure de 12 semaines au moins, d'améliorer les paramètres du syndrome métabolique.

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

- Diminution des triglycérides de 15 à 25%
- Augmentation du HDL de 10 à 15%
- Diminution du cholestérol total de 10 à 20%
- Diminution des LDL entre 10 et 25% (avec une diminution différentielle plus importante des LDL petites et denses – les plus athérogènes)

- Diminution de la glycémie à jeun et de l'insulino-résistance (score HOMA) de 10 à 15%
- Diminution du poids et de la masse grasse

Etudes de référence:

- *Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: From animal models to human studies*, Vincenzo Mollace & al., *Fitoterapia*, 2011
- *Effect of Citrus Flavonoids, Naringin and Naringenin, on Metabolic Syndrome and Their Mechanisms of Action*, M. Ashraf-Alam & al., *Advances in Nutrition*, 2014
- *The Effect of Bergamot-Derived Polyphenolic Fraction on LDL Small Dense Particles and Non Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Metabolic Syndrome*, Micaela Gliozzi & al, *Advances in Biological Chemistry*, 2014
- *Bergamot (Citrus bergamia Risso) Flavonoids and Their Potential Benefits in Human Hyperlipidemia and Atherosclerosis: An Overview*, A.R. Cappello & al., *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2015
- *Bergamot (BERGAVIT 40) Reduces Plasma Lipids, Atherogenic Small Dense LDL, and Subclinical Atherosclerosis in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia: A 6 Months Prospective Study*, Peter P.Toth & al, *Frontiers in Pharmacology*, 2016

L'idéal: une cure de trois mois

Disponible en boîtes de 60 comprimés, le CITREX se prend à raison de 2 comprimés par jour, avec le petit déjeuner et le dîner. Il faut compter trois mois de traitement pour obtenir les effets attendus et améliorer les résultats de la prise de sang.

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

Contact: info@awt.lu



INUVAIR®

Inuvair® NEXThaler® 100/6 3-pack¹ (conditionnement de 3 inhalateurs)



ASTHME/BPCO

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



L'usage compassionnel d'un médicament



L'usage compassionnel consiste à rendre un médicament disponible, pour des raisons compassionnelles, à un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé.

Dr Eric Mertens

Cette première définition implique déjà qu'un médicament prescrit pour un usage compassionnel est d'abord un traitement. Cette prescription ne relève d'aucune expérience, d'aucun essai clinique, mais vise à traiter une personne qui nécessite une nouvelle solution thérapeutique pour mieux maîtriser la maladie.

La demande est formulée par le méde-

cin auprès de l'entreprise pharmaceutique qui développe le médicament et auprès des autorités nationales qui doivent en accepter l'usage compassionnel.

La législation européenne stipule que le médicament concerné doit soit avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, soit être en cours d'essais cliniques.

En d'autres termes, il n'est pas exigé que le médicament ait déjà été autorisé quelque part dans le monde. Si le médicament a été ou est soumis à un essai clinique pour la maladie dont le patient est atteint, le médecin peut demander une autorisation d'usage compassionnel.

Rôle de l'EMA

La plupart des États membres de l'UE disposent d'un système spécial pour permettre l'accès compassionnel aux médicaments.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a par ailleurs certaines prérogatives et peut donner son avis pour une série de produits pouvant bénéficier d'un accès compassionnel. Ces produits pour lesquels l'EMA peut être sollicitée sont les produits développés suivant des processus biotechnologiques, les thérapies innovantes, les médicaments contenant une nouvelle substance active et indiqués dans le traitement: 1) du sida, 2) du cancer, 3) de maladies neurodégénératives, 4) du diabète, 5) de maladies auto-immunes et 6) de maladies virales; et, enfin, les médicaments orphelins.

Tout pays membre de l'UE peut solliciter l'avis du comité d'experts de l'EMA, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP). En fonction des informations disponibles sur l'efficacité et la sécurité du médicament en question, le CHMP peut décider si l'accès compassionnel à un nouveau produit faisant l'objet d'essais cliniques est pertinent ou non, et pour quels malades.

L'avis du CHMP n'est pas contraignant; les États membres ne sont nullement obligés de le suivre. Le CHMP n'analyse en outre pas la partie organisationnelle des programmes d'usage compassionnel, qui relèvent de la réglementation en vigueur dans chaque pays. Chaque fois qu'un État membre autorise un programme d'usage compassionnel, il doit néanmoins en informer l'EMA.

Qui sollicite l'avis de l'EMA?

Les rôles respectifs de l'entreprise pharmaceutique, des **autorités nationales** et de l'EMA sont bien définis. Les autorités nationales peuvent solliciter l'avis de l'EMA sur la façon d'administrer, de distribuer et d'utiliser certains médicaments dans le cadre d'un usage compassionnel.

Le CHMP identifie également quels patients pourraient en bénéficier, et les États Membres sont invités à prendre

Cadre européen: Article 83 du Règlement (CE) No 726/2004

Défini par l'Article 83 du Règlement (CE) No 726/2004, ce mécanisme est conçu pour:

- faciliter et améliorer l'accès aux programmes d'usage compassionnel pour les patients de l'Union Européenne;
- favoriser une approche commune pour les conditions d'utilisation, les conditions de distribution et les patients ciblés par l'usage compassionnel de nouveaux médicaments non autorisés;
- augmenter la transparence entre États Membres en termes de disponibilité des traitements.

Extraits de cet Article 83:

1. Par dérogation à l'article 6 de la directive 2001/83/CE, les États membres peuvent rendre disponible en vue d'un usage compassionnel un médicament à usage humain relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, du présent règlement.
2. Aux fins du présent article, on entend par «usage compassionnel», la mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un médicament relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, à un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé. Le médicament concerné doit soit avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 6 du présent règlement, soit être en cours d'essais cliniques.
3. Lorsqu'un État membre a recours à la possibilité prévue au paragraphe 1, il le notifie à l'Agence.
4. Lorsqu'un usage compassionnel est envisagé, le comité des médicaments à usage humain peut, après avoir consulté le fabricant ou le demandeur, adopter des avis sur les conditions d'utilisation, les conditions de distribution et les patients cibles. Ces avis sont régulièrement mis à jour.
5. Les États membres tiennent compte de tous les avis existants.
6. L'Agence tient à jour une liste des avis adoptés conformément au paragraphe 4, qui sont publiés sur son site Internet.
7. Les avis visés au paragraphe 4 ne portent pas atteinte à la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du demandeur de l'autorisation de mise sur le marché.
8. Dans la mesure où un programme a été mis en place à titre d'usage compassionnel, le demandeur veille à ce que les patients qui y participent aient également accès au nouveau médicament pendant la période couvrant entre la délivrance de l'autorisation et la mise sur le marché.
9. Le présent article est sans préjudice de la directive 2001/20/CE et de l'article 5 de la directive 2001/83/CE.

La liste des avis adoptés par l'EMA est consultable sur le site internet de l'EMA à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use#compassionate-use-opinions-section>

ces recommandations en considération lors de leur prise de décision.

Il n'appartient pas aux **entreprises pharmaceutiques** de contacter l'EMA pour solliciter un avis, mais elles peuvent, si elles le souhaitent,

informer l'EMA de dossiers en cours à un niveau national. Les autorités nationales informeront l'EMA si elles rendent un produit disponible pour un groupe de patients dans le cadre d'un usage compassionnel. ■



Accès individuel et accès étendu versus usage compassionnel

L'usage compassionnel ne doit pas être confondu avec les traitements pour un «patient désigné nommément» ('named-patient basis' treatments), ni avec les «programmes d'accès étendu» ('expanded access programmes').

Un médecin peut, sous sa propre responsabilité, demander au fabricant d'un médicament de procurer ce médicament avant autorisation pour un patient, sur une base individuelle. On parle alors généralement de **traitement pour un «patient désigné nommément»**, ce qui ne doit pas être confondu avec les programmes d'usage compassionnel.

Dans le cas d'un traitement pour un «patient désigné nommément»:

- le médecin responsable du traitement contactera le fabricant directement;
- si les fabricants enregistrent effectivement ce qu'ils fournissent, il n'existe pas de registre central des

patients recevant un traitement de cette manière.

Dans d'autres cas, des patients peuvent intégrer des **«programmes d'accès étendu»**. Une société qui fabrique un médicament prometteur peut par exemple choisir d'exécuter un de ces programmes pour permettre un accès précoce au dit médicament et pour élargir son usage à des patients qui pourraient en tirer un bénéfice.

Typiquement, des patients qui ont été traités avec le médicament pendant un essai clinique et qui souhaitent poursuivre le traitement pourraient être en mesure de le faire via un programme d'accès étendu. Ces pro-

grammes sont souvent autorisés par les autorités nationales de la même manière que les essais cliniques et les patients sont alors suivis de la même façon que les patients prenant part à un essai clinique.

Bon à savoir: la FDA américaine utilise indifféremment les termes «accès étendu» et «usage compassionnel», ce qui peut être une source de confusion par rapport à la terminologie européenne. ■

Les médicaments ne disposant pas encore d'une autorisation de mise sur le marché sont généralement d'abord mis à disposition via les études cliniques et il faudrait toujours envisager l'inclusion de patients dans des études avant de passer aux programmes d'usage compassionnel.

Usage compassionnel au Luxembourg

Et au Grand-Duché de Luxembourg, que faut-il savoir de l'usage compassionnel des médicaments? Nous posons la question au Dr Anna Chioti, Médecin / Chef de Division - Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM), chargée de la création de l'Agence du Médicament et des Produits de Santé.

L'usage compassionnel est-il une pratique «courante» au Luxembourg?

Dr A. Chioti: Au Luxembourg, comme dans les autres états membres de l'UE, les autorités sont de plus en plus sollicitées par des entreprises pharmaceutiques et des médecins qui souhaitent proposer aux patients un accès accéléré à un traitement prometteur en l'absence d'alternative satisfaisante disponible. Des autorisations sont actuellement émises au Luxembourg pour des demandes individuelles, c'est-à-dire pour des patients nommément désignés, mais nous n'avons pas encore de loi spécifique qui définit clairement les modalités d'accès et les responsabilités, ni les programmes d'usage compassionnel qui concernent un groupe de patients. Or ceci est très important pour nous permettre d'assurer un meilleur suivi de l'efficacité et surtout de la sécurité de ces médicaments. C'est pourquoi, le ministère de la santé a proposé des mesures pour encadrer cette pratique dans le projet de loi 7383 déposé à la Chambre des Députés en octobre 2018 et qui devrait bientôt être adopté. La volonté est clairement de permettre un accès facilité aux patients tout en garantissant leur sécurité.

A qui s'adresser, comme médecin clinicien, pour solliciter pour un patient l'accès à un traitement en usage compassionnel?

Dr A. Chioti: Avant toute chose, le clinicien doit vérifier si le médicament a une autorisation de mise sur le marché en Europe, par exemple en consultant le site de l'Agence européenne du médicament ou en contactant l'entreprise



qui le développe. L'entreprise pourra le renseigner sur des essais cliniques éventuellement en cours et sur la possibilité d'y inclure le patient. Dans beaucoup de cas, cette option n'est pas possible à cause de la limitation du nombre de sites ouverts au recrutement pour une même étude et à cause des délais pour les autorisations qui ne sont pas possibles pour des patients gravement malades. C'est là que l'usage compassionnel prend tout son sens. A la Division de la pharmacie et des médicaments, nous préparons une information qui

Références et sources utiles:

Cet article résume différentes sources qui peuvent être utilement consultées par les professionnels de la santé et/ou les patients.

Agence Européenne du Médicament (disponible en anglais seulement)

Questions-réponses sur l'usage compassionnel des médicaments: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/questions-answers-compassionate-use-medicines-european-union_en-0.pdf

Rôle de l'EMA eu du CHMP en matière d'usage compassionnel: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use#compassionate-use-opinions-section>

EUPATI - Académie Européenne des Patients

EUPATI propose en français et en d'autres langues les question-réponses sur l'usage compassionnel des médicaments, basées sur l'information de l'EMA?

<https://www.eupati.eu/fr/developpement-et-essais-cliniques/usage-compassionnel/>

EURORDIS - Rare Diseases Europe

EURORDIS met à disposition un dossier complet sur l'usage compassionnel des médicaments.

Le site est disponible en anglais, français, allemand, espagnol, italien, portugais et russe.

<https://www.eurordis.org/fr/usage-compassionnel>

sera bientôt disponible en ligne et qui renseignera sur les modalités prévues dans le projet de loi 7383.

Quel est le délai habituel de la procédure?

Dr A. Chioti: Actuellement, lorsque nous recevons une demande pour un usage compassionnel, nous sommes en mesure d'y répondre très rapidement et dans la majorité des cas le jour même.

Qui finance le médicament en usage compassionnel?

Dr A. Chioti: Le financement est un défi important que pose l'usage compassionnel de médicaments. En principe, vu qu'il s'agit justement d'usage compassionnel, les firmes pharmaceutiques les mettent à disposition gracieusement. Mais rien ne les y oblige. Il est donc impératif pour nous de pouvoir dialoguer avec ces sociétés pour trouver des solutions acceptables pour tous. En effet, vu que les médicaments innovants sont relativement chers, il devient de plus en plus difficile pour les gouvernements et les payeurs de les inclure dans leurs systèmes de remboursement. Cela démontre encore une fois l'importance d'avoir des réglementations clairement définies et des procédures rationalisées pour aider les patients, les associations de patients et les médecins à avoir un meilleur accès aux médicaments. ■



Intelligence artificielle et oncologie: le Luxembourg collabore au projet européen «REVERT»

A travers le Luxembourg Institute of Health (LIH) et l'Integrated Biobank of Luxembourg (IBBL), le Luxembourg participe au consortium de «REVERT», un prestigieux nouveau projet européen financé par le programme de la Commission Européenne «Horizon 2020». Le projet, qui a officiellement démarré à la fin de janvier 2020, vise à se servir de l'intelligence artificielle pour identifier un algorithme prédictif à utiliser dans le traitement des patients atteints d'un cancer colorectal avancé. Dans le cadre de cette étude translationnelle collaborative, les instituts luxembourgeois contribueront au développement de nouvelles procédures opérationnelles pour les protocoles de validation qui permettront de mesurer des biomarqueurs classiques et nouveaux. Le but ultime du projet est de mieux cibler les traitements anticancéreux aux caractéristiques spécifiques du cancer de chaque patient, en s'appuyant sur l'utilisation de l'intelligence artificielle.

Plus de 400 000 personnes reçoivent chaque année un diagnostic de cancer colorectal (CCR) en Europe, et près de la moitié de ces nouveaux cas finissent par développer des métastases distantes. Malgré la capacité de médicaments tels que le bevacizumab, le cetuximab et le panitumumab à améliorer considérablement la survie médiane des patients atteints de cancer colorectal métastatique non

résécable, leur efficacité dépend des caractéristiques cliniques spécifiques et de la biologie de la maladie du patient. De plus, les effets secondaires et les coûts considérables constituent des inconvénients supplémentaires.

Projet REVERT

Dans ce contexte, le projet «TaRgeted theErapy for aVanced colorEctal can-

ceR paTients» (REVERT) vise à comprendre la physiopathologie spécifique du cancer colorectal métastatique (CCRM) chez les patients répondant bien ou mal aux thérapies, afin de concevoir une stratégie optimale pour le traitement du CCRM au cas par cas, avec des interventions thérapeutiques adaptées aux particularités du patient. Plus précisément, le consortium cherche à créer un algorithme innovant d'aide à la décision basé sur des techniques d'intelligence artificielle (IA) et des données réelles générées par plusieurs hôpitaux européens, qui sera à terme en mesure d'identifier l'intervention thérapeutique la plus appropriée et la plus rentable pour les patients atteints de CCRM non résécable. Pour atteindre cet objectif, une grande base de données («REVERT-Data Base – RDB») sera mise en place,

«Plus de 400 000 personnes reçoivent chaque année un diagnostic de cancer colorectal en Europe.»



s'appuyant sur un large ensemble d'échantillons de biobanques normalisés et de données associées, ainsi que sur des bases de données contenant des caractéristiques cliniques/biologiques et des biomarqueurs pronostics/prédictifs connus et nouveaux, provenant des principaux centres cliniques et de recherche européens. La capacité de l'algorithme «REVERT» à impacter positivement la survie et la qualité de vie des patients sera évaluée dans un essai clinique prospectif sur 10 000 cas de CCRM.

Le Luxembourg contribuera à l'étude avec son expertise de longue date en matière de recherche sur le cancer colorectal et de validation de biomarqueurs de diagnostic et de pronostic. Notamment le LIH, à travers sa biobanque IBBL, sera impliqué dans l'élaboration de procédures opérationnelles normalisées relatives aux protocoles de validation des biomarqueurs, ainsi que dans le développement des critères d'évaluation des caractéristiques de performance prédictive des biomarqueurs pour le cancer colorectal.

«REVERT» est caractérisé par une dimension véritablement transversale et translationnelle. En effet, l'un des objectifs du projet est de mettre en place un réseau européen de petites et moyennes entreprises (PME), centres

cliniques, instituts de recherche et biobanques, axé sur la recherche et le développement dans le domaine de l'intelligence artificielle afin de soutenir la médecine personnalisée et prédictive. Ce réseau utilisera les résultats obtenus dans le domaine oncologique grâce à REVERT comme point de départ pour l'application de l'intelligence artificielle dans la médecine prédictive à d'autres maladies chroniques invalidantes complexes. De plus, la base de données «REVERT-Data Base» et l'algorithme basé sur l'intelligence artificielle développés dans le cadre du projet seront mis à la disposition de tous les instituts de recherche de l'Union Européenne qui en feront la demande pour utilisation dans de futures études, renforçant ainsi leur caractère translationnel et maximisant leur utilité. ■



«REVERT» et le programme «Horizon 2020»

«Horizon 2020» est le plus grand programme de financement de la recherche et de l'innovation de l'Union Européenne (UE), avec près de 80 milliards d'euros de financement disponibles sur 7 ans (2014-2020) - en plus des investissements privés que cette dotation attirera. L'objectif de l'initiative est de stimuler plus de

percées et de découvertes en facilitant la transition de grandes idées prometteuses du laboratoire au marché.

«REVERT» est un projet d'une durée de quatre ans financé dans le cadre du programme «Horizon 2020 SC1-BHC-02-2019 - Approches systémiques pour la découverte de thérapies combinatoires pour les troubles complexes» (*Systems approaches for the discovery of combinatorial therapies for complex disorders*). Le budget total jusqu'à la fin de l'étude en décembre 2023 est de 5,9 million d'euros, provenant entièrement de la Commission Européenne.

Coordonné par l'Institut Scientifique pour la Recherche et les Soins de Santé «San Raffaele» (*Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico IRCCS San Raffaele*), le projet est une collaboration entre 14 partenaires de 6 pays européens, notamment l'Italie, le Luxembourg, la Suède, l'Allemagne, l'Espagne et la Roumanie. Le projet a démarré officiellement lors du kick-off le 30 et 31 janvier 2020 dans les locaux du San Raffaele à Rome, Italie.

Plus d'infos sur Horizon 2020 et REVERT: www.ec.europa.eu/programmes/horizon2020/ et www.revert-project.eu

Autisme et génétique: quelles perspectives ?



Le Pr Isabelle Maystadt, médecin généticien à l'Institut de Pathologie et de Génétique situé à Gosselies (Belgique), expliqua, lors d'une conférence organisée par la Fondation Autisme Luxembourg (FAL) le 10 février dernier au Centre Culturel de Cappelens, ce que l'on pouvait attendre d'un bilan génétique chez les patients avec troubles du spectre autistique.

Céline Buldgen

Dans la dernière version du DSM-V, les troubles du spectre autistique (TSA) sont définis par:

- des troubles de la communication sociale,
- des intérêts restreints,
- des comportements stéréotypés et répétitifs,
- un début précoce.

Les facteurs génétiques ont été suspectés depuis longtemps d'être à l'origine des troubles du spectre autis-

tique. Les études scientifiques les plus récentes montrent une augmentation de la prévalence (6,2/1000 - 1/68).

«Est-ce que le taux de patients avec autisme augmente ou est-ce parce qu'on les diagnostique plus ? C'est un grand débat, et je n'ai pas la réponse. Par contre, déjà dans les années 70, des études sur des jumeaux suspectaient des facteurs génétiques. La comparaison de groupes de vrais jumeaux et des groupes de faux

jumeaux ont montré que le taux de concordance était plus élevé (38-95%) chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes (5-31% de concordance). Et puis, on a constaté depuis longtemps que les garçons étaient plus atteints de TSA (rapport MIF: 4), ce qui laisse aussi suspecter qu'il y ait des anomalies liées au chromosome X.», commenta le Pr Isabelle Maystadt.

En génétique, faisons la distinction entre deux types des troubles du spectre autistique:

- **syndromique:** l'autisme peut être associé à de l'épilepsie, une déficience intellectuelle...,
- **non syndromique.**

Notons aussi qu'il existe une grande hétérogénéité des gènes impliqués dans les troubles du spectre autistique.

Il a fallu attendre les années 80 pour que l'on puisse décrire pour la première fois des anomalies chromosomiques, bien qu'il s'agisse d'une cause rare d'autisme. En 2015, 715 gènes impliqués dans l'autisme ont été décrits, aujourd'hui nous en sommes à plus de 1000 gènes ! Etudier la génétique de l'autisme n'est certainement pas une tâche aisée.

Anomalies chromosomiques

A partir des années 60, les chromosomes ont été observés au microscope. La tétrasomie 15q a été l'une des premières causes génétiques décrites dans l'autisme, dans les années 80. Un patient qui présente ce trouble génétique a un risque élevé d'être atteint très sévèrement de troubles du spectre de l'autisme. Depuis 2005, les généticiens ont à leur portée une technique révolutionnaire, la CGH sur micropuce (ou CGH-microarrays), qui permet de voir de très petites anomalies chromosomiques. (Plus d'infos sur la technique: www.ipg.be/biologie-moleculaire/test-par-cgh-sur-micropuce/).

Pr Maystadt: «Le génome humain présente de nombreuses anomalies, nommées Copy Number Variants (CNVs), qui consistent en des insertions, duplications, délétions ou inversions de longs segments d'ADN. Un CNV est défini comme un segment d'ADN dont le nombre de copies est différent de celui trouvé dans le génome de référence. Ces anomalies sont accompagnées d'une perte ou d'un gain de fonction et peuvent donc être responsables d'un phénotype prédisposant à des troubles neuro-développementaux (TSA, épilepsie, déficience intellectuelle, schizophrénie...). L'analyse CGH - microarrays est indiquée pour tout patient avec TSA. Sa valeur est diagnostique mais elle a peu de valeur prédictive vu la pénétrance incomplète et l'expressivité variable. Il faut toujours avoir à l'esprit ces deux notions quand on fait du conseil génétique aux parents, et d'autant plus en consultation prénatale.»

«La compréhension de la fonction des gènes en lien avec les troubles du spectre autistique (TSA) apporte une meilleure connaissance des mécanismes physico-pathologiques et des perspectives thérapeutiques.» *Pr Isabelle Maystadt*

Anomalies génétiques

Dans les années 90, les premiers gènes décrits étaient associés à des syndromes bien connus (X fragile, Angelman...). Ces gènes d'autisme syndromique avaient déjà été décrits dans la littérature scientifique depuis longtemps car on avait remarqué que toute une série de patients avaient les mêmes symptômes (avec des risques d'autisme variables selon le gène impliqué).

A cette époque-là, le médecin généticien avait l'habitude d'émettre une hypothèse médicale à partir des symptômes du patient et de son histoire familiale. L'analyse génétique permettait alors de confirmer son hypothèse. A la fin des années 90 - début 2000, les gènes responsables d'autisme non syndromique (< 2% garçons TSA) ont été découverts.

A partir de 2007, les moyens techniques utilisés pour analyser les gènes ont connu une véritable révolution grâce au Next Generation Sequencing:

- le whole-exome sequencing (WES),
- le whole-genome sequencing (WGS).

«Cet ensemble de méthodes à l'avantage d'étudier beaucoup plus de gènes en une seule fois. On a su ainsi décrire une multitude de nouveaux gènes à forte pénétrance pour le fonctionnement cérébral. A l'heure actuelle, l'usage du NGS est bien complémentaire à l'analyse CGH - microarrays. Mais il est fort probable qu'un jour, une seule technique permettra d'associer les deux.», expliqua le Pr Maystadt.

Next Generation Sequencing: faire progresser la compréhension des mécanismes de la maladie de l'autisme grâce à la génétique

Les troubles du spectre autistique sont dûs:

- soit à un gène causal à forte pénétrance: *Major gene model*,
- soit à une somme de facteurs hérités à faible pénétrance: *Polygenic Risk model*.

«Dans l'autisme syndromique, on est surtout dans le Major Gene model, tandis que dans l'autisme non syndromique, on est plus souvent dans le Polygenic Risk model.», souligna le Pr Maystadt.

L'environnement aussi important que la génétique

Les facteurs environnementaux impliqués dans l'autisme:

- Substances tératogènes pendant la grossesse: Acide Valproïque (Dépakine).
- Pathologie maternelle: diabète, maladie auto-immunes (Ac anti-TPO...), prééclampsie.
- Pathologies foetales: hypoxie/asphyxie périnatale, RCIU (Retard de Croissance In Utero), grande prématurité.

«Il est primordial que le médecin généticien puisse collaborer avec d'autres professionnels (psychologue, neuropédiatres, écoles...) pour accompagner les parents et l'enfant atteint de TSA.»

Pr Isabelle Maystadt



Des modifications épigénétiques liées à l'environnement existent également.

Pr Maystadt: «Dans le modèle multifactoriel (Polygenic Risk model), on en sait finalement assez peu sur les facteurs d'influence. Il faut bien comprendre qu'il y a un terrain génétique qui est plus ou moins défavorable au départ. Et puis, sur ce terrain génétique s'ajoute toute une série de modulations qui peuvent venir de l'environnement, soit déjà avant la naissance (par exemple, la prise de drogue par la maman ou une dénutrition maternelle...), soit après la naissance (l'éducation, l'environnement...), et qui finalement pourraient influencer la façon dont ces gènes sont exprimés. La combinai-

son des deux peut, dans certains cas, aboutir à une pathologie. Ce modèle multifactoriel s'applique aussi bien aux troubles du spectre autistique, qu'à d'autres pathologies (schizophrénie, dépression sévère, troubles bipolaires...).»

En consultation de génétique, face au patient, il est donc indispensable de procéder à:

- une anamnèse approfondie (causes environnementales ? Epilepsie ? Déficience intellectuelle ? Autisme simple ?),
- un arbre généalogique (antécédents familiaux?),
- un examen clinique (forme syndromique),
- un bilan génétique.

Qu'attendre du bilan génétique ?

Le bilan génétique indiqué dans les troubles du spectre autistique:

- microarrays: détection de CNVs dans 4-10 % (12-17% si déficience intellectuelle (DI) associée),
- séquençage ciblé: formes syndromiques: 5%,
- panel multi-gènes (+X-ome, Mendéliome): formes syndromiques/non-syndromiques: 3-5% (10-15% si DI et/ou épilepsie).

A titre d'exemple: en Belgique, le taux de diagnostic atteint 15-20% en cas d'autisme non syndromique et 30-40% en cas d'autisme syndromique.

Son importance pour le patient/les parents:

- mettre un terme à l'errance diagnostique,
- accepter le diagnostic,
- mieux comprendre les symptômes,
- répondre aux questions du patient/parents,
- éviter des investigations inutiles,
- meilleur suivi préventif,
- parfois traitement mieux ciblé,
- nouvelles perspectives thérapeutiques.

Et pour les autres membres de la famille:

- screening diagnostic,
- screening prénatal ou préimplantatoire,
- screening prédictif. ■

Croire en la recherche

Plusieurs raisons sont évoquées:

- inclure les patients dans des protocoles de recherche (WES, WGS...),
- mieux décrire les phénotypes des cohortes de patients atteints et de contrôle,
- partager les données au niveau international,
- comprendre les mécanismes physico-pathologiques de l'autisme,
- donner des espoirs thérapeutiques. Pr Maystadt: «La thérapie génique reste toutefois un obstacle majeur pour les troubles neuro-développementaux; la barrière hémato-encéphalique ne permettant pas à la majorité des substances injectées par voie périphérique d'accéder au cerveau. Je suis légèrement plus convaincue de l'efficacité du screening médicamenteux, mais rien de très concret pour autant. Nous avons tous entendu parler des essais d'ocytocine que l'on injecte dans les narines, et dont on revient un peu en terme d'efficacité. Dans un essai clinique, impliquant une soixantaine d'enfants autistes ou atteints du syndrome d'Asperger, un médicament diurétique (le bumétamide) a permis de diminuer la sévérité des symptômes.»

▼ 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:** Voie sous-cutanée. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de Tremfya conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte. Pour des instructions plus précises concernant la préparation et les précautions particulières de manipulation du médicament, voir rcp et la notice d'« Instructions d'utilisation ».

Contre-indications: Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple, tuberculose active, voir rcp). **Effets indésirables:** Résumé du profil de sécurité: L'effet indésirable le plus fréquent était l'infection des voies respiratoires supérieures. **Tableau récapitulatif des effets indésirables:** 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 érythèmes 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@rms.etat.lu. Lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/dlv-pharmaciemedicaments/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; EU/1/17/1234/004; 2 seringues préremplies. **MODE DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR****

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

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)



DU TEXTE: 06/12/2019. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

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

1. RCP Tremfya.

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

Le contrôle de poids dans le sport d'élite

Le sport d'élite pose des défis et des problèmes spécifiques en matière de gestion de poids. Véronique Rousseau (INSEP Paris) mit à profit son expérience pour donner des conseils et des pistes de réflexions lors d'une conférence organisée par l'Académie Luxembourgeoise de Médecine, de Kinésithérapie et des Sciences du Sport au Centre National Sportif et Culturel d'COQUE, le 13 février dernier.

Céline Buldgen

L'entraîneur et le diététicien-nutritionniste encadrant les athlètes doivent être à même de reconnaître et de prendre en charge les athlètes qui adoptent une mauvaise gestion du poids. Outre le fait que des mauvaises pratiques de gestion du poids peuvent provoquer de graves complications médicales, elles accroissent le risque de blessures et diminuent les performances de l'athlète. Soulignons aussi que le poids de corps n'intéresse pas uniquement les sportifs à catégorie de poids.

La préparation diététique du sportif

Le sportif va être amené à faire des choix alimentaires. Les possibilités sont nombreuses et doivent répondre aux dimensions biologique («énergétique»), psychologique («gestion des aliments plaisir») et sociale («convivia-

lité») de l'athlète. Il convient au sportif de trouver un équilibre entre ces trois dimensions.

Véronique Rousseau: «*Pour que l'athlète soit performant le jour de la compétition, il doit veiller à son alimentation et à la gestion de son poids de corps non seulement à l'approche du jour J mais également pendant ses phases d'entraînement et ses vacances.*»

La priorité est donnée aux aliments choisis dans l'assiette. Les «aliments sensation» (exemple: les barres énergétiques) sont à intégrer dans l'équilibre alimentaire, mais de manière non systématique. Véronique Rousseau

conseille que l'entraîneur ne regarde pas dans l'assiette du sportif. «*Cela fait partie de l'intimité de l'athlète et cela s'intègre dans son projet de performance.*», dit-elle.

Par ailleurs, il faut bien garder à l'esprit que l'acte alimentaire n'est pas un protocole !

- C'est un acte simple, intime et spontané.
- C'est une source naturelle de conflits au niveau des choix.
- C'est un choix en pleine conscience sans jugement.
- C'est un ensemble de réponses: énergétiques, sociales, culturelles, émotionnelles...

«Le talent, les entraînements et la gestion du poids de corps sont les facteurs-clé de la performance de l'athlète.»

- C'est un foyer de sens et un tisseur de liens.
- C'est un acte lié à la tradition sans être une répétition du passé mais un dialogue ouvert entre les acquis d'hier et les attentes du jour, la tradition est un principe dynamique.

Les erreurs les plus fréquentes en matière de diététique chez le sportif:

Une hydratation insuffisante,

- avec trop de sucre simples ou sans sucre,
- avec trop de graisse ou sans graisse,
- trop de produits transformés,
- trop de sauts de repas (surtout les petits déjeuners),
- consommation insuffisante de légumes et de fruits,
- et avec des modes du sans gluten/lactose/et autres,
- restriction alimentaire et hydrique proche de la compétition (sports à catégorie de poids).

La restriction cognitive

Inhérente au contrôle du poids, la restriction cognitive est la limitation consciente des apports alimentaires dans le but de contrôler son poids. Il n'y a pas forcément de restriction calorique.

C'est un facteur d'entretien et d'aggravation de l'obésité avec des effets secondaires: comportementaux avec aggravation des troubles du comportement alimentaire à type d'impulsivité et d'alternance inhibition-désinhibition, physiologiques avec hypersensibilité aux stimuli sensoriels et psychologiques avec obnubilation alimentaire, frustration et culpabilité et mauvaise estime de soi.

Il existe ainsi deux phases distinctes:

- L'inhibition volontaire: la restriction («Je m'interdis de manger ces aliments»).

«Chez les sportifs, les dépenses énergétiques sont codifiées. On ne peut donc que jouer sur les apports énergétiques pour générer une perte de masse grasse.»

- La désinhibition involontaire: craquages, perte de contrôle due à un facteur déclenchant. Les facteurs déclenchants sont divers: exposition à des aliments interdits: émotions et dysphorie, variations physiologiques, accès de fatigue, événements de vie entraînant une rupture de l'équilibre psychologique de la personne.

En pratique, l'évaluation de la restriction cognitive permet de déterminer si celle-ci n'est pas contre-productive par rapport à l'objectif de performance que s'est donné l'athlète.

Le poids d'équilibre

Il est important de retenir que le poids d'équilibre est:

- Différent pour chaque individu: comparable à la taille, génétiquement écrit.
- Non calculable, seule une estimation est possible: poids que l'on a gardé le plus souvent en tant qu'adulte lors d'une période sans régime ni consommation majorée.
- Augmente avec l'âge et les régimes amaigrissants: les cellules adipeuses peuvent se vider mais ne disparaissent pas, le poids d'équilibre augmente lors des phases de prise de poids suite aux régimes amaigrissants.

En pratique, le sportif doit pouvoir se questionner au quotidien sur ces six items:

- Hydratation: pendant et en dehors des entraînements ?
- Qualité: choix des aliments ?
- Quantité: par rapport aux dépenses énergétiques ?
- Répartition: délai (par rapport aux entraînements, compétitions...)?
- Diversité: couverture des macros et micros aliments ?
- Gestion des aliments plaisir à risque: fréquence de consommation ?

Les objectifs liés à la recherche de perte de masse grasse:

- Choisir une catégorie de poids évolutive (en particulier chez les jeunes sportifs).
- S'entraîner avec un pourcentage de masse grasse adapté.
- Maintenir la masse musculaire.
- Maintenir le niveau de performance, avec une gestion des stocks d'énergie.
- Eviter la déshydratation.
- Autonomie de l'athlète recherchée (prises alimentaires et hydriques).

Gestion des émotions et alimentation émotionnelle

Le problème n'est pas de vouloir se reconforter en mangeant, mais c'est de ne pas y parvenir...

Prise en charge recommandée:

- Suivi diététique: encouragement de la dégustation en pleine conscience des aliments «doudou», lors de l'alimentation émotionnelle: car elle est normale. Pour que l'athlète puisse appréhender au mieux sa gestion du poids de corps, il est primordial d'aborder avec lui les notions de faim, de satiété, de temps de mastication, etc.
- Suivi psychologique: notamment dans la gestion de la sensibilité émotionnelle.

Dans ce contexte, intervient forcément la notion de plaisir alimentaire.



Contrôle du poids de corps

Les trois outils indispensables et interdépendants permettant de déterminer le comportement alimentaire du sportif sont le poids sur la balance, la mesure de la masse grasse et l'entretien diététique.

La pesée n'est toutefois pas indispensable et est insuffisante, car elle ne donne pas de renseignements sur le pourcentage de masse grasse, de masse maigre et d'eau. Dès lors, il est conseillé de faire une pesée le matin à jeun, 1 fois/semaine, en milieu de semaine, avec la même balance.

Le seul intérêt de la pesée avant et après entraînement est de connaître la perte d'eau. Attention, l'obsession du poids entraîne des modifications dans les prises alimentaires. Enfin, n'oublions pas que lors de la pré-menstruation, les femmes prennent 1 à 2 kilos.

Pour estimer la matière grasse, deux méthodes ont prouvé leur efficacité:

- La méthode des 4 plis cutanés (bicipital, tricipital, sous scapulaire, supra iliaque). Attention, seule l'évolution du pourcentage de MG sert d'analyse !

«La perte de poids rapide (une semaine avant la compétition) est réservée aux sports à catégorie de poids à taux de MG corporelle bas. Le suivi est ultra individualisé.»

- La DEXA ou Absorptiométrie biphotonique à rayons X. Son principe: balayage de l'ensemble du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie. Elle permet de séparer 3 compartiments: grasse, masse maigre, et contenu minéral osseux. Cette méthode de référence est fiable et à corrélérer avec la méthode des quatre plis cutanés.

L'indice de masse corporelle et balance à impédancemètre sont, quant à elles, des méthodes peu pertinentes pour l'estimation de la masse grasse chez le sportif. Véronique Rousseau souligne: «Le pourcentage de masse grasse est un indicateur. Il varie en fonction de chaque athlète et de chaque discipline. Et puis, n'oublions pas que le pourcentage de MG est plus élevé chez la femme que chez l'homme en raison de sa composition corporelle.»

Quant à l'entretien diététique, il comprend:

- Une évaluation du comportement alimentaire et hydrique : nombre de kcal/jour, grammage des protéines, hydratation...).
- Une identification des paramètres influençant les prises: discipline, culture sportive, phases d'entraînements et de compétition, délai de digestion...

En pratique

Véronique Rousseau donna plusieurs conseils à suivre lors de l'entraînement sportif ou à table pour garantir une perte de masse grasse. Nous en avons repris quelques-uns:

A l'entraînement:

- Augmenter la dépense énergétique pour solliciter les réserves de «graisse» sans dénaturer les entraînements.

- Utiliser deux types d'entraînements: endurance/effort intermittent à haute intensité.
- S'entraîner avec un % de MG dès le début de saison.

A table:

- Adapter progressivement les apports alimentaires et hydriques.
- Hydratation + en dehors et pendant les entraînements.
- Répartition 4 à 6 prises alimentaires par jour.
- Répartition et gestion des féculents en fonction des entraînements.
- Améliorer la qualité (toujours plus de légumes que de féculents - 1,2 à 1,6 g de protéines/kg/jour - ne pas supprimer les MG pour autant) et jouer sur la quantité (diminution par pallier de 100 à 500 kcal maximum - attention >2000kcal/j), la diversité, la gestion des fréquences des aliments plaisirs.
- Eviter les régimes à la mode.
- Objectif: perte d'environ 1kg tous les 18 jours ?

En conclusion:

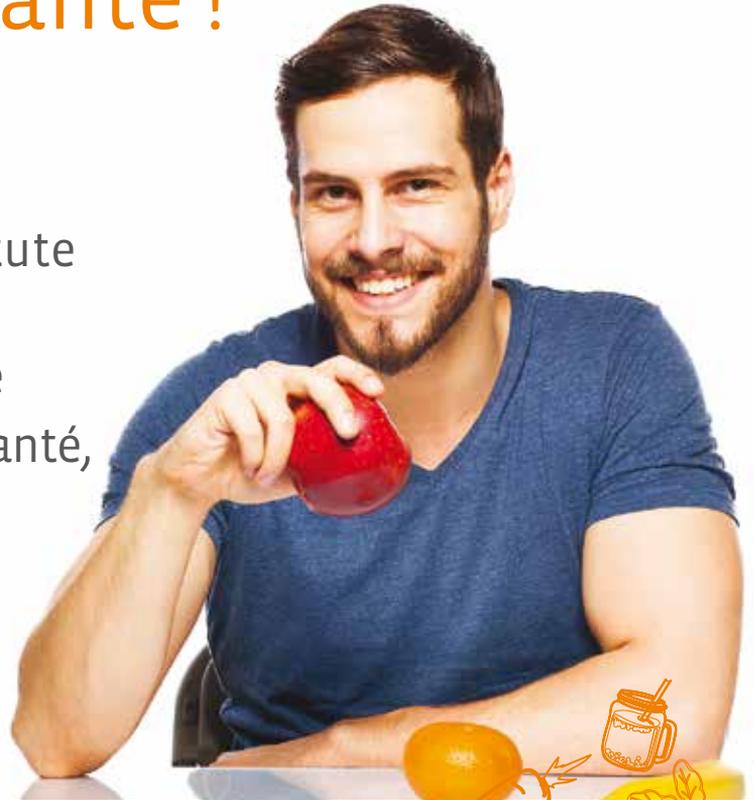
- «L'alimentation est d'abord un plaisir, un puissant levier pour aborder la performance...»
- «L'efficacité s'inscrit au quotidien.»
- «Le meilleur régime est celui qui comprend des aliments sains et qui convient à l'individu.» ■

La veille et le jour de compétition, l'objectif est d'augmenter les réserves en glycogène sans déséquilibrer la balance énergétique:

- Bien suivre le plan hydrique.
- Augmenter l'apport féculents à chaque repas.
- Diminuer l'apport en sucres simples.
- Diminuer l'apport en graisses.
- Structure des repas identique par rapport aux périodes d'entraînement.

Découvrez les bienfaits des caroténoïdes pour votre corps et votre santé !

Notre équipe NutriHealth, au sein du Luxembourg Institute of Health (LIH) cherche **12 hommes** en bonne santé & **12 femmes** en bonne santé, âgés de 20 - 50 ans



Participer dans notre étude implique:

> 3 visites cliniques (environ 11 h) au Centre d'Investigation et d'Epidémiologie Clinique (CIEC) à Luxembourg Ville; au programme un petit-déjeuner riche en caroténoïdes (jus de tomate et carotte) et des prélèvements sanguins au cours de la journée (cathéter)

> Un check-up médical (1 h)
> Un régime bas en fruits et légumes colorés (4 semaines)
> 300€ d'indemnisation à la fin de l'étude

Espace de travail avec accès WiFi disponibles

Intéressés? Contactez-nous

Guilherme << (+352) 26 970 821 >> guilherme.marques@lih.lu
<https://carot.lih.lu>

Les points suivants sont considérés comme critères d'exclusion: ICM (indice de masse corporelle) > 30 / être végétarien / être sous traitement médical ou prendre des médicaments pour maladies chroniques / fumeur actif / consommation d'alcool fréquente (plus de 2 verres par jour) / avoir des maladies chroniques telles que diabète ou affectant les voies digestives.

Les caroténoïdes... qu'est-ce-que c'est ?

Les caroténoïdes sont des pigments végétaux, à l'origine de la coloration rouge et orange des fruits et légumes tels que la tomate, la carotte et l'orange. Ils sont également présents dans les légumes-feuilles, comme les épinards et le chou frisé.

Ils sont généralement connus pour apporter les constituants à partir desquels le corps produit de la vitamine A. De nombreuses études ont montré que leur consommation est liée aux bienfaits pour la santé, y compris la prévention du cancer et des maladies oculaires ainsi que d'autres maladies chroniques.

www.lih.lu    

Christophe Allix, nouvel acupuncteur au Luxembourg

Nous nous sommes entretenus avec le Dr Christophe Allix, afin de comprendre pourquoi cet acupuncteur parisien de renom est arrivé au Grand-Duché. Nous avons eu envie d'en savoir plus...

Sandrine Stauner-Facques - Photos Michel Brumat

Christophe Allix est médecin généraliste, acupuncteur passionné par la médecine chinoise. Il a un cabinet médical dans le 5^{ème} arrondissement de Paris depuis 2002. Mais en parallèle, il s'est installé depuis octobre dernier dans le cabinet médical du Dr Berg, gastro-entérologue à Walferdange afin de prodiguer ses soins une semaine sur deux.

Christophe Allix a appris son métier d'acupuncteur à la source, en Chine. C'est un point fort dans sa pratique de thérapeute car son approche et sa vision sont forcément différentes. Le Dr Allix est un intellectuel qui s'intéresse beaucoup à la philosophie, la métaphysique et la spiritualité. Il est clair que la médecine conventionnelle ne lui aurait pas suffi; c'est pourquoi il a cherché et trouvé une médecine plus proche de ses préceptes et de sa philosophie intérieure.

ENTRETIEN...

Dr Allix, votre thèse de médecine générale portait sur quel thème ?

En 1993, j'ai soutenu ma thèse d'histoire de la médecine sur le Serment d'Hippocrate où j'ai mené des enquêtes sur la pratique du serment. A la fin j'ai mis en regard le Ser-

ment d'Hippocrate originel avec la pratique actuelle et le devenir de la médecine contemporaine. Cette thèse est encore très actuelle avec par exemple les dossiers médicaux partagés en France. J'avais déjà un regard critique et peut-être visionnaire à l'époque.

Tout jeune, vous aviez vraiment la soif d'apprendre (qui ne vous a jamais quitté) et pour cela, vous n'avez pas hésité à voyager...

Oui, entre ma 1^{ère} et 2^{ème} année de médecine, à partir de l'âge de 18 ans, j'ai passé plusieurs longues vacances en Afrique noire car je songeais à faire de la médecine tropicale. Entre la 3^{ème} et 4^{ème} année, j'ai pris une année sabbatique et j'ai passé 6 mois en Inde où j'ai suivi des cours de médecine ayurvédique et également étudié la botanique et la pharmacopée.

Expliquez-nous votre parcours

J'ai commencé à travailler en acceptant des remplacements à Paris et j'ai continué à voyager en Asie. J'ai toujours été fasciné par la Chine et j'y suis allé pour la 1^{ère} fois en 1995

durant 2 mois et demi. Là, j'ai découvert que je pouvais apprendre l'acupuncture avec des médecins chinois et je trouvais cela vraiment passionnant. Après l'obtention de mon diplôme d'acupuncteur en France, j'ai fait un deuxième séjour à Pékin pendant plus d'un an en 2000 et 2001. Mon objectif était d'asseoir ma pratique car l'enseignement théorique était vraiment bon à Paris mais la pratique n'était pas à mon goût. J'ai donc décidé de me former à Zhong Yi Yao Da Xue (L'institut de médecine et pharmacopée chinoise à Pékin). Je me rendais tous les jours au dispensaire (qui dépendait de l'Université de médecine chinoise) ou à l'hôpital et on m'apprenait à traiter les patients sous la direction d'un maître. Cette immersion a été fantastique pour moi car j'ai découvert les véritables bases fondamentales de la médecine chinoise et l'efficacité de l'acupuncture classique. Si la base de l'apprentissage est la même pour tous, il est évident que la manière de pratiquer de chaque praticien est différente car nourrie de ses diverses expériences.

Afin de valider votre diplôme d'acupuncteur, vous avez fait un mémoire sur quel thème ?

Mon sujet a été «Nourrir le Yin ou tonifier le Yang ?», sujet d'une célèbre controverse entre des grands noms de la médecine chinoise au Moyen-Age. Cela était purement théorique mais j'avais cette envie. On dit toujours qu'il faut équilibrer le Yin et le Yang qui sont en fait en perpétuel déséquilibre. Dans la pensée chinoise, tout est toujours en mouvement et pour qu'il y ait ce perpétuel mouvement, il faut qu'il y ait ce déséquilibre entre le cycle du Yin et du Yang. Ces deux éléments ne sont pas à considérer comme un équilibre statique mais plutôt comme un équilibre musical.

Après cette année d'études en Chine, vous êtes revenu à Paris ?

Oui, j'ai commencé à travailler à l'hôpital Saint Jacques à Paris (15^{ème} arrondissement) qui est une sorte de dispensaire spécialisé dans les médecines naturelles. En 2 ou 3 vacations, mon cabinet était plein, le bouche à oreille avait fait son travail car j'utilisais des méthodes que les autres n'utilisaient pas. En même temps je cherchais un cabinet que j'ai trouvé dans le 5^{ème} arrondissement en 2002 et j'y suis toujours.

Vous avez été Président d'une association de Qi Gong. Pourquoi ?

Durant ma formation en acupuncture en France, 6 ou 7 écoles de Qi Gong se sont présentées à nous: je craignais que cela soit un peu «new âge», moins authentique par



L'acupuncture

Selon l'UNESCO «L'Acupuncture Traditionnelle forme un art thérapeutique qui élabore son raisonnement diagnostique et thérapeutique sur une vision énergétique Taoïste de l'Homme et de l'Univers.»

Si la base de l'apprentissage est la même pour tous, il est juste évident que la manière de pratiquer de chaque acupuncteur est différente. Différente selon l'endroit où il a acquis ses connaissances, différente car dépend de sa pratique et des compétences et encore différente car abordée avec la sensibilité de chaque praticien. Le rôle de l'acupuncteur est de mener ses patients à l'équilibre intérieur, de rétablir de bonnes énergies.

rapport à l'Orient véritable. Je me suis rendu compte qu'il y avait évidemment un côté «mode» comme pour le yoga mais comme dans toutes disciplines, il y a évidemment des gens sérieux qui les pratiquent. Certaines écoles ne m'ont pas enthousiasmé mais parmi ces écoles, un médecin chinois, le Docteur Liu Dong m'a convaincu. Lui et moi avons beaucoup échangé et il m'a demandé de devenir Président de son association de Qi Gong à Paris. Le Qi Gong est une discipline que j'affectionne particulièrement.

Qu'est-ce qui vous plaît dans la médecine chinoise ?

Son authenticité. Les Chinois ont conservé, beaucoup mieux que d'autres peuples, la médecine ancestrale. C'est non seulement une médecine ancestrale mais également une médecine académique. La médecine traditionnelle chinoise nous permet d'accéder à une harmonie.

D'où vous vient ce besoin constant d'évoluer ?

J'ai toujours eu besoin d'aller vers quelque chose d'évolutif. Je ne me suis jamais satisfait de ce que je connaissais. En 20 ans de pratique, j'ai appris en permanence, je me

suis nourri de tout. La vie est un éternel apprentissage. Au fil du temps, je me suis perfectionné, notamment avec le Dr Daniel Sun spécialisé en acupuncture et médecine chinoise. Depuis que j'ai travaillé avec lui, je masse beaucoup plus notamment le long de la colonne vertébrale afin de trouver et de résoudre les tensions.

Expliquez-nous votre technique

J'ai créé ma propre méthodologie de travail grâce à diverses techniques apprises au fil du temps et des rencontres.

Durant mes séances, j'utilise différentes aiguilles (différents formats), des moxas et des ventouses. Les moxas sont des cônes d'une variété d'armoise que l'on positionne sur certaines aiguilles et que l'on allume. La chaleur dégagée stimule les points d'acupuncture et les méridiens. L'armoise a des propriétés médicinales et accentue l'efficacité des aiguilles. Parallèlement à mes séances, je prescris si besoin des plantes médicinales, de la phytothérapie spécifiques aux cas traités.

Selon la médecine chinoise, l'homme est constitué d'agents vitaux, lesquels ?

Il est constitué de 5 agents principaux: le bois, le feu, la terre, le métal et l'eau. Ces agents sont en relation avec les 5 organes principaux qui eux-mêmes sont en correspondance avec les saisons.

Bois: Foie / Printemps

Feu: Coeur / Été

Terre: Rate - Pancréas / Fait partie des 5 mais est un élément central. La terre sera mise à l'intersaison, «l'été indien».

Métal: Poumons / Automne

Eau: Reins / Hiver

L'équilibre harmonieux de l'homme dépend de l'équilibre du Yin et du Yang, de ces différentes phases qui doivent interagir les unes avec les autres.



Racontez-nous pourquoi et comment vous vous êtes installé au Luxembourg ?

Après 18 ans passés à Paris, j'avoue que j'avais envie d'autre chose, de m'implanter pourquoi pas dans un autre pays ! J'avais pensé au Maroc, à la Suisse. Et le hasard fait parfois bien les choses car une patiente fidèle qui avait travaillé durant de longues années au Luxembourg a conseillé au Docteur Berg de venir à Paris pour une consultation à mon cabinet. Le Docteur Berg est venu me voir par curiosité. Puis il est venu une seconde fois et je lui ai avoué que le Luxembourg me tenterait bien pour exercer. Très spontanément, le Docteur Berg m'a dit «*Je vous ouvre mon cabinet*». Il m'a aidé à effectuer mes démarches au Luxembourg auprès du Ministère de la Santé, auprès du Collège médical et l'aventure a commencé de cette façon plutôt originale.

Que pensez-vous du Luxembourg ?

Je découvre le Luxembourg petit à petit et je m'y sens bien. J'aime son côté cosmopolite et les citoyens du monde qui y vivent. J'ai la sensation que la famille est ici un élément fondamental. Le Docteur Berg a une patientèle très diversifiée mais aussi purement luxembourgeoise. Je ne les connais pas encore suffisamment mais j'ai remarqué qu'ils ont une certaine ouverture d'esprit qui est plaisante. J'apprécie aussi le fait que beaucoup sont proches de la nature qui est très belle ici. Les Luxembourgeois ont une certaine ouverture d'esprit qui me plaît beaucoup. ■



L'acupuncture pour le Dr Allix

L'acupuncture est une médecine douce, un outil aux mille vertus. L'acupuncteur va rechercher les blocages afin de rétablir l'équilibre et le mouvement à l'intérieur du corps. L'acupuncture repose sur un principe de pensée logique mais une logique différente de la logique cartésienne. C'est une pensée très cohérente avec une logique interne indéniable. C'est une médecine traditionnelle, ancestrale avec une filiation taoïste mais également académique: elle est enseignée par les Chinois depuis l'Antiquité. Dans les familles chinoises de lettrés ou de médecins, des secrets médicaux se perpétuent de génération en génération. L'acupuncture est aussi enseignée de façon académique: on apprend qu'il existe 366 points officiels (et des milliers de points «officiels», qu'on dit «extraordinaires»). Il existe donc une lignée ancestrale et une lignée académique: ceci implique que la médecine chinoise est très bien conservée.

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

Symbicort® Turbohaler® 160/4,5 µg/dose	Prix public	Remboursement
120 doses	33,36€	100%
60 doses	29,23€	100%

Symbicort
budésonide/formotérol



SYMBICORT®

EN TRAITEMENT DE SECOURS ET TRAITEMENT D'ENTRETIEN CHANGE LA VIE DE VOS PATIENTS¹

SYMBICORT®, UN TRAITEMENT DE SECOURS PRÉFÉRÉ* CHEZ LES PATIENTS ASTHMATIQUES MODÉRÉS À SÉVÈRES² EN PLUS D'UN TRAITEMENT D'ENTRETIEN PAR SYMBICORT®

NOUVEAU:
Recommandé comme un traitement de secours¹ préféré² chez les patients asthmatiques modérés à sévères en plus d'un traitement d'entretien par Symbicort®² d'après GINA 2019²

un usage correct du Symbicort Turbohaler : L'inhalateur est actionné par le flux inspiratoire ce qui signifie que, lorsque le patient inhale à travers l'embout buccal, la substance suivra la direction de l'air inspiré dans les voies respiratoires. **N.B. :** Il est important de donner au patient les instructions suivantes : - lire attentivement le mode d'emploi dans la notice accompagnant chaque inhalateur Symbicort Turbohaler ; - inspirer avec force et profondeur à travers l'embout buccal afin d'assurer une délivrance optimale de la dose au niveau des poumons ; - ne jamais expirer dans l'embout buccal ; - remplacer le couvercle de l'inhalateur Symbicort Turbohaler après utilisation ; - se rincer la bouche avec de l'eau après avoir inhalé la dose d'entretien afin de minimiser le risque de développer du muguet dans l'oropharynx. En cas de muguet dans l'oropharynx, les patients doivent également se rincer la bouche avec de l'eau après les inhalations supplémentaires pour le traitement des symptômes. Il est possible que le patient ne perçoive ni ne sente le goût du médicament lorsqu'il utilise l'inhalateur Symbicort Turbohaler, cela s'explique par la faible quantité de substance inhalée. **4.3. Contre-indications :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'excipient mentionné à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP (le lactose, qui contient de faibles quantités de protéines lactiques). **4.4. Effets indésirables :** Comme Symbicort contient à la fois du budésonide et du formotérol, il peut se produire des effets indésirables de même nature que ceux qui ont été rapportés pour chacun de ces composants. On n'a pas rapporté d'augmentation de ces effets indésirables suite à l'administration simultanée de ces deux composants. Les effets indésirables les plus fréquents liés au médicament sont les effets indésirables pharmacologiques prévisibles d'un agoniste β_2 -adrénergique, tels que tremblements et palpitations. Ils sont relativement légers et disparaissent en général après quelques jours de traitement. Les effets indésirables associés au budésonide ou au formotérol sont repris ci-dessous, classés par classe d'organes et selon leur fréquence. Les fréquences des effets indésirables sont répertoriées comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à < 1/10), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à < 1/100), rare ($\geq 1/1000$ à < 1/10000) et très rare (< 1/10000). **Tableau 1 Classe de systèmes d'organes - Fréquence - Effets indésirables.** Infections et infections : Fréquent Infections par candida au niveau de l'oropharynx. Pneumonie (chez les patients atteints de BPCO). Affections du système immunitaire : Rare : Réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée, par exemple exanthème, urticaire, prurit, dermatite, angioedème et réaction anaphylactique. Affections endocriniennes - Très rare : Syndrome de Cushing, suppression surrénale, retard de croissance, diminution de la densité minérale osseuse. Troubles du métabolisme et de la nutrition - Rare : Hypokaliémie ; Très rare : Hyperglycémie. Affections psychiatriques - Peu fréquent : Agressivité, hyperactivité psychomotrice, anxiété, troubles du sommeil ; Très rare : Dépression, changements du comportement (principalement chez les enfants). Affections du système nerveux - Fréquent : Maux de tête, tremblements ; Peu fréquent : Vertiges ; Très rare : Troubles gustatifs. Affections oculaires - Peu fréquent : Vision floue (voir également rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP) ; Très rare : Cataracte et glaucomes. Affections cardiaques - Fréquent : Palpitations ; Peu fréquent : Tachycardie ; Rare : Arythmies cardiaques, comme une fibrillation auriculaire, une tachycardie supraventriculaire, des extrasystoles ; Très rare : Angine de poitrine, allongement de l'intervalle QTc. Affections vasculaires - Très rare : Tension instable. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales - Fréquent : Irrégité l'entrée de la gorge, toux, voix rauque ; Rare : Bronchospasme. Affections gastro-intestinales - Peu fréquent : Nausées. Affections de la peau et du tissu sous-cutané - Peu fréquent : Erythème. Affections musculo-squelettiques et systémiques - Peu fréquent : Crampes musculaires. L'infection par candida au niveau de l'oropharynx est due à la déposition du médicament. Conseiller au patient de se rincer la bouche avec de l'eau après chaque dose d'entretien afin de minimiser le risque. Les candidoses oropharyngées répondent généralement au traitement antifongique topique sans qu'il ne soit nécessaire d'interrompre la corticothérapie inhalée. Si un muguet se développe au niveau de l'oropharynx, les patients doivent aussi se rincer leur bouche avec de l'eau après les inhalations « à la demande ». Comme avec d'autres traitements par inhalation, un bronchospasme paradoxal peut se produire très rarement, affectant moins d'une personne sur 10 000, avec une augmentation immédiate du « wheezing » (respiration difficile avec bruit sifflant) et de l'essoufflement après l'inhalation. Le bronchospasme paradoxal répond à un bronchodilatateur inhalé à action rapide et doit être traité immédiatement. Symbicort doit être arrêté immédiatement, le patient doit être réévalué et si nécessaire, un traitement alternatif doit être instauré (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Des effets systémiques des corticostéroïdes inhalés peuvent se produire, principalement lorsque des doses élevées sont prescrites pendant de longues périodes. Ces effets apparaîtront probablement beaucoup moins souvent lors d'un traitement par inhalation que lors d'une corticothérapie orale. Les effets systémiques possibles sont : syndrome de Cushing, caractéristiques cushingoides, suppression de la fonction des glandes surrénales, ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale des os, cataracte et glaucome. Une augmentation de la sensibilité aux infections et un trouble de la capacité à s'adapter au stress peuvent aussi se produire. Les effets sont probablement dépendants de la dose, du temps d'exposition, de l'exposition concomitante et antérieure aux stéroïdes et de la sensibilité individuelle. Un traitement par agonistes β_2 -adrénergiques peut se traduire par une augmentation des taux d'insuline, des acides gras libres, du glycérol, et des corps cétoniques dans le sang. **Population pédiatrique** Il est recommandé de contrôler régulièrement la taille des enfants traités à long terme par des corticostéroïdes à inhaler (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance; EUROSTATION II; Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles; Site internet : www.afmps.be; e-mail : adversedreactions@afmps.be. Luxembourg : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg; Site internet : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. 5. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** AstraZeneca n/va, Alfons Gosseltoot 40 boîte 201, 1702 Groot-Biggarden, Belgique; Tel : +32 (0)2370 48 11. **6. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** BE20534. **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** Date de mise à jour du texte : 07/2019. Date de l'approbation du texte : 07/2019.

RÉFÉRENCES : 1. SmPC Symbicort® 160/4,5 TBH, latest version. 2. Adapted from GINA 2019 <https://ginasthma.org>, last visit 17/02/2020.
* Une dose faible d'ICS-formotérol est le traitement de secours préféré pour les patients ayant une prescription en traitement d'entretien et de secours.
© CNS-LU liste positive website - www.cns.lu - 17/02/2020
NS ID LU-0150-Revision date 02/2020-LB - Local code 296



Il y a cent ans: la septicémie

Je vous ai présenté une série de cas de septicémie plus ou moins dramatiques dans le numéro précédent. A présent mettons l'accent sur les traitements mis en cours avant l'arrivée des antibiotiques.

Dr Henri Kugener



Un cas d'abord d'un traitement à la va-vite: "Niederanven, 29. Febr. Gestern starb hier ein Mann, der durch seine Sparsamkeit und seinen Fleiß zu einem ansehnlichen Vermögen gekommen ist. Es ist dies der Glaser H. Marold. Am Samstag, 25. ds. war er mit dem Einrahmen eines Bildes beschäftigt. Da geschah es, daß er sich an einem Stück Glas den Finger verletzte. Um das Blut zu stillen, wie das Gerücht cirkulirt, goß er einige Tropfen „Kampfer“ in die Wunde, die er dann mit Fensterkitt bestrich. Doch sollte ihm dies recht fatal werden, denn der Finger schwoll an und stellten sich Schmerzen ein. Der hinzugerufene Arzt konstatierte eine Blutvergiftung. Alles mögliche wurde angewandt, doch zu spät, der Mann mußte sterben" (Luxemburger Wort, 3 mars 1888) – on avait remué ciel et terre, et pourtant: les efforts restaient vains. Rien d'étonnant donc que les gens se tournent vers les traitements "parallèles".

Voyez ce cas tragique: "Esch a. d. Alz., 12. Okt. Vor mehreren Monaten starb hier der Gastwirth Joh. Cresto in Folge mangelhafter Behandlung an Blutvergiftung. Statt unsere tüchtigen Aerzte

zu consultiren, zog derselbe es vor, einem „Magnétiseur“ von Düsseldorf sein theures Geld zu tragen, wofür er denn auch weit von der Heimath starb. Dieser Letztere erscheint nun, wie ich vernehme, am 17. c. in Düsseldorf vor Gericht, um sich wegen Schwindelei und fahrlässiger Tödtung zu verantworten" (Luxemburger Wort, 13 octobre 1893).

Nous ignorons tout du traitement mis en place dans le cas qui suit: "Unfall. Als der Eisenbahnbeamte Hr. Schienhofen gestern Nachmittag über den Königsring kam, bemerkte er in der Nähe des Amaliendenkmals ein Mädchen von 6-7 Jahren an dem Gitter eines Gartens hängen und schreckliche Schmerzensrufe ausstoßen. Hr. Sch. eilte sofort hinzu und stellte fest, daß das Kind, welches an dem Gitter emporklettern wollte, mit der Hand oben an einer Spitze hängen geblieben war, was eine bedeutende, stark blutende Wunde verursacht hatte. Der Eisenbahnbeamte, welcher dem von Hrn. Dr. Krombach gegebenen Sanitätskursus beiwohnt, wußte sofort, was er zu tun hatte. Derselbe nahm das Kind aus seiner unbequemen Lage herunter und begab sich mit ihm in die

nahe Centralhalle, wo er die Wunde zwecks Verhinderung einer Blutvergiftung sauber auswusch, die zerfetzten Fleishteile in ihre normale Lage brachte und das Mädchen dann zu einem Arzt brachte, welcher den Verband vervollständigte" (Bürger- und Beamtenzeitung, 19 juin 1900). Une septicémie empêchée, et ce, grâce à un cours donné par un de nos médecins ! Ladite "Centralhalle" n'était autre qu'un magasin au 25 de la rue des Bains, au coin de la rue Aldringer et de la rue des Bains.

Terminons sur un remède de grand-mère, le lait tourné: "Einfaches Mittel gegen Blutvergiftung. Es kommt oft vor, daß man sich mit dem Stich einer Feder mit Tinte irgend eine Verletzung an einer offenen Stelle des Fingers zuzieht, oder auch kann durch abspringenden Phosphor eines Zündhölzchens, der sich unter dem Nagel festsetzt, eine Blutvergiftung entstehen. Das Glied schwillt sofort an und schmerzt auch. Nichts ist dabei besser und mehr von Erfolg begleitet, als wenn man den verletzten Teil in saure Milch oder Buttermilch eintaucht, welche davon ganz warm wird, daher etwa drei mal erneuert werden muss.



Sogleich fühlt man Erleichterung, und 1-2 Stunden, je nach der Größe des Gliedes, ist alle Gefahr beseitigt" (Obermoselzeitung, 27 septembre 1898). Le lait réapparaît dans le cas suivant: "Saure Milch bei Blutvergiftungen. Ein Leser teilt uns einen Fall von Blutvergiftung mit, wo die Aerzte die Amputation des betr. Gliedes in Aussicht gestellt hatten. Es wurden vorerst täglich mehrmals Bäder in saurer Milch, je eine halbe Stunde lang, vorgenommen, welche Heilung brachten. Vor einigen Jahren hatte ein hiesiger Handwerker sich eine Blutvergiftung zugezogen, wobei erst die Hand und dann der ganze Arm dick anschwellen. Der Arzt ordnete das erwähnte Mittel an, wobei schnelle Heilung erzielt wurde" (Obermoselzeitung, 4 avril 1905).

Les amputations

A l'étranger la recherche battait son plein. En France, à l'institut Pasteur, le chirurgien et gynécologue Alexandre Marmorek (1865-1923) développa un sérum anti-streptococcique spécifique en 1895 (Le Streptocoque et le Sérum Anti-streptococcique, Comptes Rendus de la Société de Biologie), une gé-

Le chirurgien et gynécologue Alexandre Marmorek développa un sérum anti-streptococcique spécifique en 1895, une génération avant la découverte des antibiotiques.

nération avant la découverte des antibiotiques. Les chirurgiens préféraient leurs traitements éprouvés. Ainsi, en 1900, Jacques-Victor Chalot (1850-1903) écrit: "Il faut, si la région opérée s'y prête, supprimer largement le foyer infectieux, pratiquer une amputation, par exemple, ou une nouvelle amputation. Si l'une ou l'autre de ces exérèses est impossible, comme l'infection purulente se fait par la voie veineuse, on s'efforce de lui barrer le chemin en liant les grosses veines de la région opérée en avant de leur thrombus, en les curant et cautérisant, en les bourrant avec des tampons antiseptiques" (Traité élémentaire de chirurgie et de médecine opératoires 1900, chapitre "pyohémie" p.141).

Plus agressifs, mais tout aussi sauveurs de vie humaine, voilà deux exemples d'amputation in extremis: "Mamer, 10. Jan. Unfall. Als heute nachmittag der Sohn des hiesigen Ackerers Schneider mit dem Aufput-

zen von Pappeln beschäftigt war, fiel derselbe aus beträchtlicher Höhe herab und brach einen Arm und ein Bein; außerdem beschädigte er sich nicht unerheblich an einem Auge, so dass man für die Sehkraft desselben fürchtet. Im Uebrigen ist sein Zustand nicht gefährlich. Voriges Jahr ist die sehr brave Familie um dieselbe Zeit von einem ähnlichen Unglück heimgesucht worden, indem dem Vater infolge einer Blutvergiftung ein Arm amputiert werden mußte" (Luxemburger Wort, 11 janvier 1901).

"Esch a. der Alz., 9. Februar. Vor einiger Zeit hatte der Arbeiter Nik. Momper in einer Gallerie an einer Hand eine Wunde erlitten, der er jedoch keine Bedeutung beilegte. Es entstand aber eine Blutvergiftung, und der Arzt muß jetzt den rechten Arm amputieren" (Bürger- und Beamtenzeitung, 14 février 1903).

En cas de vraie septicémie généralisée le médecin était "au bout de son latin". En 1923 le médecin luxembourgeois François Delvaux évoqua un traitement héroïque: "In letzter Zeit wird nicht allzu selten bei Infektionskrankheiten, besonders bei der Sepsis oder allgemeinen Blutvergiftung, vom Arzte ein „Fixationsabzeß" angelegt. Es wird dem Kranken unter die Haut eine reizende Flüssigkeit eingespritzt, z. B. Terpentinöl, welche eine lokale Eiterung erzeugt. Der Arzt hofft hierdurch, die schlechten Säfte, die überall im Körper kreisen, zu der Stelle hindränieren, an welcher die lokale Eiterung künstlich erzeugt wurde; er sucht sie gleichsam zu bannen" (Luxemburger Wort, 24 juillet 1923). Le lecteur attentif retrouve cet abcès de fixation resp. de dérivation dans "La peste" de Camus. Nous ignorons le traitement effectué dans le cas suivant: "Bastendorf, 10. Sept. Anscheinend



Le chirurgien et gynécologue Alexandre Marmorek (1865-1923).

beim Backen geriet kürzlich der Ehefrau des hiesigen Landwirtes Philipp Eisen-Dumont ein Dorn in den rechten Zeigefinger. Anfänglich achtete man wenig darauf, bis sich schliesslich eine Blutvergiftung einstellte und Frau Eisen ein Krankenhaus in Luxemburg aufsuchen musste. Zuerst glaubte der Arzt, an einer Amputation des Armes nicht vorbeizukommen; es gelang ihm aber glücklicherweise, die Operation auf die Amputation des betreffenden Fingers zu beschränken" (Luxemburger Wort, 10 septembre 1927).

Beaucoup de ces soi-disantes pyémies n'avaient pas dépassé le stade des lymphangites - sans invasion du système sanguin. Dans pareil cas le traitement "grand-mère" pouvait suffire: "In solchen Fällen müssen aber die heißen Heublumeneinpackungen so lange wiederholt werden, bis die Zeichen der Blutvergiftung auf der Haut verschwunden sind" (Luxemburger Wort, 17 août 1923).

Deux étudiants en médecine ...

En 1895 deux de nos étudiants en médecine tombaient malades d'une septicémie, l'un à Paris: „Fels, 11. Febr. Hr. Jean-Pierre Wagener von hier, stud-med. an der Universität zu Paris, ist schwer erkrankt. Infolge der Sezierung eines Kadavers zog er sich eine Blutvergiftung zu. Vergangenen Winter verbrachte er in Algier; damals ziemlich hergestellt, ist er jetzt wieder rückfällig geworden. Wir wünschen baldige Besserung" (Luxemburger Post, 16 février 1895).

L'autre cas se produisit à Lille: "Todesfall. - Einen herben Schicksalsschlag traf vorgestern die zu Luxemburg-Bahnhof wohnende Familie des Herrn Postbeamten Hiertz. Aus der französischen Stadt Lille, wo deren 23 Jahre alter Sohn an der dortigen Fakultät Medizin studiert, lief für dieselbe die traurige Nachricht ein, dass der unerbittliche Tod den jungen Mann dem Leben entrissen hat. Wie wir ver-

La pyémie reste une maladie hautement dangereuse.

nehmen, hatte der Beklagenswerthe sich bei einer chirurgischen Operation in der Anstalt mit einem solchen Instrumente unversehens eine kleine Wunde an der Hand beigebracht, welche eine Blutvergiftung mit tödlichem Ausgang zur Folge hatte" (Luxemburger Wort, 12 juin 1895).

...et trois médecins victimes

Blessures au jeu, au travail. Toute assistance à un malade recèle le danger de contagion. Parmi les biographies médicales il en est une, qui se termine par une septicémie, celle du confrère Félix Schaan (1837-1885): "Nachdem er eine These über „die Trichinen" vor der Medicinal-Facultät von Paris vertheidigt hatte, ließ er sich als praktischer Arzt zu Sedan nieder, wo er am 19. September 1885 starb, in Folge von Blutvergiftung, die er bei einem Krankenbesuche sich zugezogen hatte" (Luxemburger Wort, 25 août 1886).

Une génération plus tard voilà le cas d'une bonne sœur infectée: "Eich. 22. Dez. (Blutvergiftung.) Die Oberin der Stiftung Metz erlitt bei einer Operation in der Klinik eine Blutvergiftung: ein Finger mußte ihr abgenommen werden" (Luxemburger Bürgerzeitung, 24 décembre 1911).

En pleine première guerre mondiale un bénévole trouva la mort par septicémie: "Sterbefall. Am Freitag Abend starb in hiesiger Stadt der Großkaufmann Hr. Felix Unden, 46 Jahre alt, an den Folgen einer Blutvergiftung, die er sich im Dienste des Roten Kreuzes bei der Pflege der Verwundeten zugezogen hatte" (Luxemburger Bürgerzeitung, 29 septembre 1914).

Et puis, un deuxième confrère, Léon Raths (1887-1917) de succomber:

"Luxemburg, 28. Fbr. Ein Opfer seiner Pflicht wurde der seit kaum 2 Jahren im hiesigen Bahnhofsviertel praktizierende Arzt Herr Leo Raths. Bei einer chirurgischen Operation zog sich derselbe eine Blutvergiftung zu, die seinen Tod rasch herbei führte" (Escher Tageblatt, 28 février 1917).

En 1927 ce fut le tour de confrère Jules Schroeder (1861-1927) de Rédinge mort des suites d'une blessure avec septicémie qu'il avait contractée en soignant son épouse.

Epilogue

La pyémie était un diagnostic rare. Voyez cette statistique de 1899: "Sterblichkeitsverhältnisse der Gemeinde Luxemburg während des 4. Quartals 1899. Auf die 20.677 Einwohner kamen 106 Todesfälle. Die hauptsächlichsten Todesursachen waren: Hirnhautentzündung 4, Krämpfe 3, Hirnschlag 6, Rückenmarkschwindsucht 1, Bronchitis 1, Lungenentzündung 18, Lungenemphysem 1, Lungenphlyse 8, Lungenödem 1, Lungengangrän 1, organischer Herzfehler 6, Herzlähmung 1, Aneurysma 2, Lebercyrrose 2, Gallenstein 1, Blasenwurm der Leber 1, Bauchfellentzündung 1, Darmkatarrh 15, Nierenentzündung 1, Diabetes 2, Diphteritis 1, Abdominaltyphus 4, Pyämie 1, Krebs 8, Artériosclérose 1, Ertrinken 1, Selbstmord 1, Lebensschwäche 4, andere Ursachen 18" (Luxemburger Wort, 20 janvier 1900).

La pyémie reste une maladie hautement dangereuse. De nos jours on pense que 154.000 Allemands (sur 82 millions) subissent une septicémie tous les ans, 56.000 en mourant (Engel et al., N.Engl. J .Med. 2007; 33:606).

En France avec 67 millions d'habitants, on estime qu'il y a environ 70.000 cas de septicémie par an et près de 30.000 morts (Audrey Vaugrente, dans: Pourquoi docteur, 13 septembre 2014). ■

smectaGo®

Diosmectite 3g

NEW



Arrête et traite la diarrhée ! où que vous soyez !



1. CLINIQUEMENT PROUVÉ :
smectaGo® ARRÊTE ET TRAITE
LA DIARRHÉE
2. Traitement sûr qui n'est ni
absorbé, ni métabolisé
3. Approche naturelle, respecte
la physiologie de l'intestin
sans effet secondaire
4. Sticks prêts à l'emploi pour
une assimilation rapide*

Dispositif médical
12 sticks

PP : 10,95 €
CNK : 3967-916

Disponible à votre pharmacie.



Traitement de premier choix en cas de diarrhée aiguë à partir de 8 ans
et en cas de diarrhée chronique ou des douleurs abdominales chez les adultes

Découvrez smectaGo® et conseils pour votre patients: www.transitintestinal.be

CERES
pharma

IPSEN
Innovation for patient care

Incroyable aventure

Ghislaine Jermé est native de Liège. Parallèlement à ses études de médecin, puis d'avocate, elle a toujours eu la passion de l'écriture. Aujourd'hui à la retraite, elle est également membre de l'AEB (Association des écrivains belges de langue française). *Incroyable aventure* est son 3^{ème} roman. L'auteur a choisi la Russie qu'elle affectionne particulièrement car c'est le pays de ses ancêtres.

Pierre et Samantha sont frère et soeur, Docteur en médecine et chercheurs de haut niveau dans une institution scientifique. Ils viennent de faire une découverte extraordinaire, lorsqu'ils décident, sur un coup de tête, de partir en vacances en Sibérie sur les traces de Michel Strogoff, le héros de Jules Verne. D'étranges rumeurs circulent, montent d'étage en étage jusqu'au bureau directorial situé au quatrième et dernier étage. Leurs patrons s'imaginent immédia-

tement le pire des scénarios: la fuite des résultats des recherches vers une puissance étrangère ! Qui sont réellement Samantha et Pierre ? Deux futurs transfuges ou simplement d'innocents touristes victimes d'une sombre machination ? Pour quelles raisons les services secrets russes et britanniques sont-ils sur leurs traces avec autant d'engouement ? Autant de questions qui trouveront leurs réponses au cours de cette incroyable aventure ! ■

Les Roses

On peut considérer Les Roses comme un temple de la gastronomie. L'accueil y est chaleureux, les mets parfaits, les vins bien sélectionnés, le cadre classique et agréable, le service impeccable.



Et oui, l'art culinaire existe bel et bien et le chef Alain Pierron s'y emploie avec délicatesse et brio. Ce Chef reconnu, propose une cuisine fraîche, inventive, surprenante et extrêmement bien travaillée. Fraîcheur et fine sélection des produits, originalité des préparations, subtil équilibre et mélange attentif des saveurs et des couleurs... Alain Pierron a créé une carte innovante, qui rend hommage aux produits d'une qualité exceptionnelle. Ses plats révèlent

le meilleur de chacun des ingrédients avec bonheur et gourmandise.

La cuisine est agrémentée des vins sélectionnés par le bien connu Thierry Corona, Président de l'Association des Sommeliers d'Europe. La carte des vins est aussi remarquable que les menus. Les deux compères travaillent la carte ensemble afin de concocter des accords mets-vins d'exception: ils recherchent les meilleures associations possibles, nous pouvons leur faire entièrement confiance. Notez que les vins proposés sont toujours mémorables et à tous les prix.

Vous passerez ici des moments inoubliables et les amateurs de bonne chair reviennent régulièrement car des mises en bouche au dessert, tout est exceptionnel et la cuisine en perpétuelle évolution. C'est tout simplement de la gastronomie de très haut niveau. Le duo Pierron/Corona est vraiment parfait



AVANTAGES
Semper
LUXEMBOURG

GAGNEZ

- > Un bon de 100 euros valable au restaurant **Les Roses**
- > Des exemplaires de **Incroyable aventure de Ghislaine Jermé**

Merci aux éditions Chat Ailé

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

pour vous faire plonger au coeur de la gastronomie et vous montrer toutes ses facettes merveilleuses. La philosophie du Chef est de «Rendre hommage aux produits d'une qualité exceptionnelle, révéler le meilleur des ingrédients avec bonheur et gourmandise, voici ma conception de la cuisine.» ■

**Les Roses - Rue Th. Flammang
L-5618 Mondorf-les-Bains
+352 26 678 410
www.casino2000.lu**



© Bill Jacobson Studio, New York, courtesy Dia Art Foundation, New York

Exposition

Work in Progress

Le Mudam Luxembourg consacre une grande rétrospective à l'œuvre de Charlotte Posenenske. *Charlotte Posenenske. Work in Progress* retrace la carrière d'une artiste influente mais méconnue à travers une cinquantaine d'œuvres datées de 1956 à 1968, accompagnées de documents et d'œuvres préparatoires. À travers de nombreux prêts provenant de collections publiques de renom, l'exposition permet d'apprécier toute la radicalité de l'œuvre de cette artiste à la personnalité singulière.

Work in Progress compte parmi les rétrospectives de l'artiste allemande les plus complètes à ce jour. Alternant sculpture, dessin et peinture, le travail de Charlotte Posenenske se distingue par son esprit radicalement ouvert. En associant géométrie, répétition et fabrication industrielle, Posenenske développe dans les années soixante une forme d'art minimal industriel qui, faisant écho aux préoccupations socio-économiques de son époque, court-circuite le marché de l'art et rejette les hiérarchies formelles et culturelles.

Jusqu'au 10 janvier 2021- MUDAM Luxembourg - www.mudam.lu



© ORTMPSL / RC / LFT

Nature

Une journée de découverte

L'objectif de cette journée de découverte est d'inciter le grand-public au tourisme local et de faire découvrir les régions du Grand-Duché. La capitale offre une vingtaine de circuits à faire, alors que la plupart des visiteurs apprécient particulièrement les remparts de la forteresse et les Casernes du Bock, classées Patrimoine Mondial de l'UNESCO. Dans les Ardennes luxembourgeoises, plongez dans le riche patrimoine naturel et culturel où un château peut en cacher un autre. Les amateurs de vins et crémants et amoureux des plans d'eau seront ravis par la convivialité de la Moselle luxembourgeoise. Les randonneurs et escaladeurs seront comblés au milieu des rocs géants et des forêts sauvages de la Région Mullerthal. Le Sud offre un patrimoine industriel au milieu d'un bassin minier historique réaménagé. Parmi les

joyaux de la Région Lëtzebuerg West figure la Vallée des Sept Châteaux.

**Vendredi 10 avril de 11h à 18h -
Samedi 11 avril de 10h à 19h -
RDV Place d'Armes à Luxembourg.**

Concert

Ayo

Ayo enchaîne depuis plus de dix ans les succès folk-soul avec une précieuse touche de fraîcheur. S'il y a bien une artiste unanimement reconnue pour sa générosité en concert, c'est elle. Il faut dire que depuis ses débuts très remarqués en 2006 avec l'album «Joyful» et l'entêtant hit «Down on my knees», l'artiste folk-soul allemande enchaîne les succès avec une grande sincérité. Elle fait son grand retour avec un nouvel album «ROYAL» ! Un niveau mélodique et émotionnel auquel il est difficile de résister. Une inspiration enthousiaste, tantôt pop folky, groovy, mais aussi des rythmiques jamaïcaines, un peu de mandoline et du pop jazzy. C'est un nouveau départ et tout à la fois un retour aux sources. Entre folk épuré et soul, ROYAL est l'album qui reconnecte Ayo, plus fort encore, avec son public.

**Mercredi 25 novembre 2020 au
CHAPITO du Casino 2000 de
Mondorf-les-Bains. Tarif: à partir de
33 €. Ouverture 19h, concert 20h.
www.casino2000.lu**



© Sophie Koella

MARS 2020

Samedi 21/03 de 8h45 à 16h30
JOURNÉE INTERNATIONALE
MALADIES RARES



Lieu: Laboratoire National de Santé
 1, rue Louis Rech - L-3555 Dudelange

Samedi 21/03 à 8h30
DES GUIDELINES
À LA PRATIQUE
8^{ème} édition



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

Mardi 31/03 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: L'hypnose, ça marche vraiment ?
Orateur: Dr E. Pieretti
Info: www.chl.lu

AVRIL 2020

Mercredi 1/04 de 18h30 à 19h30
COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Lieu: CHL Centre, Amphithéâtre, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Thème: Renforcement musculaire et Santé: bases et applications cliniques
Orateur: P. Feiereisen, PhD. - Info: www.chl.lu

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

Jeudi 9/04 à 18h
CONFÉRENCE LABORATOIRE KETTERTHILL

Lieu: Belval
Thème: Diagnostic des maladies autoimmunes: Regardez-vous les mains !
Orateur: Pr J. Sibia
Info: www.ketterthill.lu – marketing@ketterthill.lu

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 Stephen Zewinger
Info: Académie médicale FHRS - + 352 2888 3336

Mardi 21/04 de 19h à 20h30
CONFÉRENCES GROUPE ORTHOLUX

Lieu: Hôpital Kirchberg – auditoire
Thème: Tumeurs osseuses primaires
Orateurs: Dr F. Glod et Dr D. Witry
Info: www.hopitauxshuman.lu

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

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

Mardi 28/04 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: Rééducation précoce après AVC; quand débiter et avec quelle intensité ?
Orateur: Dr A. Yelnik
Info: www.chl.lu

MAI 2020

Lundi 11/05 de 19h à 20h30
FORMATION MÉDICALE CONTINUE

Lieu: Hôpital Kirchberg – Auditoire
Thème: Therapieoptionen in der Kinderreumatologie:
Neues und Bewährtes
Orateur: Dr A. Scheuern
Info: Académie médicale FHRS - + 352 2888 3336

Mardi 12/05 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: Autoimmune Epilepsien
Orateur: Dr M. Malter - Info: www.chl.lu

Mardi 26/05 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: Autonomic Dysfunctions in Epilepsy and Depression
Orateur: Dr S. Fetzter - Info: www.chl.lu

JUIN 2020

Mardi 09/06 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: Neue Entwicklungen in der Epilepsiechirurgie
Orateur: Dr K. Rössler - Info: www.chl.lu

Lundi 15/06 de 19h à 20h30
FORMATION MÉDICALE CONTINUE

Lieu: Hôpital Kirchberg – Auditoire
Thème: Le traitement du cancer de la prostate
Orateurs: Dr V-E. Jouret, Pr ph. Nickers
Info: Académie médicale FHRS - + 352 2888 3336

Mardi 16/06 de 19h à 20h30
CONFÉRENCES GROUPE ORTHOLUX

Lieu: Hôpital Kirchberg – auditoire
Thème: Alignement individuel dans la prothèse totale du
genou avec le bras robotisé Mako: résultats cliniques
Orateurs: Dr P. Putzeys et Dr Ph. Wilmes
Info: www.hopitauxshuman.lu

JUILLET 2020

Mardi 07/07 de 17h à 18h
MARDIS EN NEUROSCIENCES

Lieu: Salle R1B, CHL Centre
Thème: Prions to bee stings. Developments in neurodege-
neration
Orateur: Dr D. McIntyre
Info: www.chl.lu



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

DIAMICRON® 60mg



PRINTEMPS 2020



N°122 MARS 2020
Semper
 LUXEMBOURG



Directrice artistique

Nathalie Ruykens
 nruykens@dsb.lu

Photographes Semper

Michel Brumat, Dominique Gaul

Ont collaboré à ce numéro

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



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

Dipropionate de béclométazone /
fumarate de formotérol /
glycopyrronium



Trimbow[®]

La seule triple association fixe extrafine¹

pour le traitement continu de la BPCO modérée à sévère
chez les adultes non traités de façon satisfaisante par¹:



LABA/LAMA

ICS/LABA + LAMA
ou LABA/LAMA + ICS

ICS/LABA

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

Aussi disponible en tri-pack⁴

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Trimbrow 87 microgrammes / 5 microgrammes / 9 microgrammes solution pour inhalation en flacon pressurisé. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque dose délivrée à la sortie de l'embout buccal contient 87 microgrammes de dipropionate de béclométazone (béclométazone dipropionate), 5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté (formotérol fumarate dihydraté) et 9 microgrammes de glycopyrronium (glycopyrronium) (sous la forme de 11 microgrammes de bromure de glycopyrronium). Chaque dose mesurée à la sortie de la valve (avant l'embout buccal) contient 100 microgrammes de dipropionate de béclométazone (béclométazone dipropionate), 6 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté (formotérol fumarate dihydraté) et 10 microgrammes de glycopyrronium (glycopyrronium) (sous la forme de 12,5 microgrammes de bromure de glycopyrronium). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP complet. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution pour inhalation en flacon pressurisé (inhalation en flacon pressurisé). Solution incolore à jaunâtre. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta-2 agoniste de longue durée d'action ou par l'association d'un bêta 2 agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action (voir rubrique 5.1 du RCP complet pour les résultats obtenus sur les symptômes de BPCO et les exacerbations). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : Adultes : La dose recommandée est de 2 inhalations 2 fois par jour. La dose maximale est de 2 inhalations 2 fois par jour. **Populations particulières :** Personnes âgées : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (65 ans et plus). Insuffisance rénale : Insuffisance rénale légère à modérée : il n'y a pas lieu d'ajuster la posologie. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale (patients dialysés), et en particulier en cas de diminution significative de la masse corporelle, l'utilisation de Trimbrow ne sera envisagée que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels (voir rubrique 4.4 et rubrique 5.2 du RCP complet). **Population pédiatrique :** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Trimbrow dans la population pédiatrique (en dessous de 18 ans) dans l'indication en traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). **Mode d'administration :** Voie inhalée. Pour une utilisation correcte de Trimbrow, il est souhaitable que le patient bénéficie d'une démonstration du fonctionnement de l'inhalateur faite par le médecin ou un autre professionnel de la santé. Celui-ci devra également s'assurer régulièrement que la technique d'inhalation du patient est correcte. Il sera conseillé au patient de lire attentivement la notice et de suivre les instructions d'utilisation qu'elle contient. Il sera recommandé au patient de se rincer la bouche ou de se gargariser avec de l'eau sans l'avaler ou encore se brosser les dents après l'inhalation (voir rubriques 4.4 et 6.6 du RCP complet). L'inhalateur est muni d'un compteur indiquant le nombre de doses à inhaler restantes. A chaque pression sur le flacon pressurisé contenant 60 ou 120 doses, une bouffée est libérée et le compteur de doses décompte une unité. A chaque pression sur le flacon pressurisé contenant 180 doses, une bouffée est libérée et le compteur de doses ne tourne que légèrement et le nombre de bouffées restantes est affiché par paliers de 20. La chute de l'inhalateur peut provoquer un décompte sur le compteur de doses. Pour les instructions d'utilisation, voir la rubrique 6.6 du RCP complet. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP complet. **EFFETS INDESIRABLES :** Résumé du profil de sécurité : Les effets indésirables signalés le plus fréquemment avec Trimbrow ont été la candidose buccale (survenant chez 0,8 % des sujets exposés), qui est un risque connu avec les corticostéroïdes inhalés, les crampes musculaires (0,4 %), déjà décrite avec les bêta-2-agonistes de longue durée d'action, et la bouche sèche (0,4 %), effet connu des anticholinergiques. **Tableau récapitulatif des effets indésirables :** Le programme de développement clinique de Trimbrow a été mené chez des patients atteints de BPCO modérée, sévère ou très sévère. Au total, 3 346 patients ont été traités en administrations répétées par l'association dipropionate de béclométazone / fumarate de formotérol dihydraté / glycopyrronium 87 microgrammes/5 microgrammes/9 microgrammes à la posologie de 2 inhalations 2 fois par jour. La fréquence de survenue des effets indésirables ne définit selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations :** Fréquent : Pneumonie (chez les patients présentant une BPCO), pharyngite, candidose orale, infection des voies urinaires¹, rhinopharyngite¹. Peu fréquent : Grippe¹, mycose buccale, candidose oropharyngée, candidose œsophagienne¹, sinusite¹, rhinite¹, gastroentérite¹, candidose vulvovaginale¹. Rare : Mycoses des voies respiratoires basses. **Affections hématologiques et du système lymphatique :** Peu fréquent : Granulopénie¹. Très rare : Thrombopénie¹. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Dermatite allergique¹. Rare : Réactions d'hypersensibilité, dont érythème, œdèmes des lèvres, du visage, des yeux et du pharynx. **Affections endocriniennes :** Très rare : Inhibition des fonctions surrénales¹. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypokaliémie, hyperglycémie. Rare : Baisse de l'appétit. **Affections psychiatriques :** Peu fréquent : Impatiences¹. Fréquence indéterminée : Hyperactivité psychomotrice¹, troubles du sommeil¹, anxiété¹, syndrome dépressif¹, agression¹, troubles du comportement (principalement chez l'enfant)¹. Rare : Insomnie. **Affections du système nerveux :** Fréquent : Céphalée. Peu fréquent : Tremblement, sensation vertigineuse, dysgueusie¹, hypoesthésie¹. Rare : Hypersomnie. **Affections oculaires :** Fréquence indéterminée : Vision floue¹ (voir également rubrique 4.4 du RCP complet). Très rare : Glaucome¹, cataracte¹. **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** Peu fréquent : Inflammation de la trompe d'Eustache¹. **Affections cardiaques :** Peu fréquent : Fibrillation auriculaire, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, tachycardie, tachyarythmie¹, palpitations. Rare : Angor (stable et instable), extrasystoles ventriculaires¹, tachycardie paroxystique, bradycardie sinusale. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hyperhémie¹, bouffée vaso-motrice¹, hypertension artérielle : Rare : Hématome. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Fréquent : Dysphonie. Peu fréquent : Toux, toux productive¹, irritation de la gorge, épistaxis¹. Rare : Bronchospasme paradoxal¹, douleur oropharyngée, érythème pharyngé, inflammation du pharynx, gorge sèche : Très rare : Asthénie¹. **Affections gastro-intestinales :** Peu fréquent : Diarrhée¹, bouche sèche, dysphagie¹, nausées¹, dyspepsie¹, sensation de brûlure des lèvres¹, caries dentaires¹, stomatite (aphteuse). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent : Rash¹, urticaire¹, prurit¹, hyperhidrose¹. Rare : Angioedème¹. **Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif :** Peu fréquent : Contractures musculaires, myalgie, extrémités douloureuses¹, douleur musculo-squelettique du thorax¹. Très rare : Retard de croissance¹. **Affections du rein et des voies urinaires :** Rare : Dysurie¹, rétention urinaire, néphrite¹. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Peu fréquent : Fatigue¹. Rare : Asthénie. Très rare : Œdèmes périphériques¹. **Investigations :** Peu fréquent : Protéine C-réactive augmentée¹, numération plaquettaire augmentée¹, acides gras libres augmentés¹, insuline sanguine augmentée¹, acidocétose¹, diminution de la cortisolémie¹. Rare : Augmentation de la pression artérielle¹, diminution de la pression artérielle¹. Très rare : Diminution de la densité osseuse¹. **Effets indésirables signalés dans le RCP d'au moins l'un des composants du médicament mais non observés en tant qu'effets indésirables lors du développement clinique de Trimbrow.** Parmi les effets indésirables observés, les suivants sont imputables au : **dipropionate de béclométazone :** pneumonie, mycose buccale, mycose des voies respiratoires basses, dysphonie, irritation de la gorge, hyperglycémie, troubles psychiatriques, diminution de la cortisolémie, vision floue. **formotérol :** hypokaliémie, hyperglycémie, tremblement des extrémités, palpitations, contractures musculaires, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, augmentation de la pression artérielle, diminution de la pression artérielle, fibrillation auriculaire, tachycardie, tachyarythmie, angor (stable ou instable), extrasystoles ventriculaires, tachycardie paroxystique. **glycopyrronium :** glaucome, fibrillation auriculaire, tachycardie, palpitations, sécheresse buccale, caries dentaires, dysurie, rétention urinaire, infection des voies urinaires. **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles. Site internet: www.afmps.be. E-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Luxembourg :** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Villa Louvigny - Allée Marconi - L-2120 Luxembourg. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italie. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/17/1208/001 - EU/1/17/1208/005. **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :** 17 juillet 2017. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 23 janvier 2019.

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

Chiesi
People and ideas for innovation in healthcare

- 
- 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**