

Semper

LUXEMBOURG

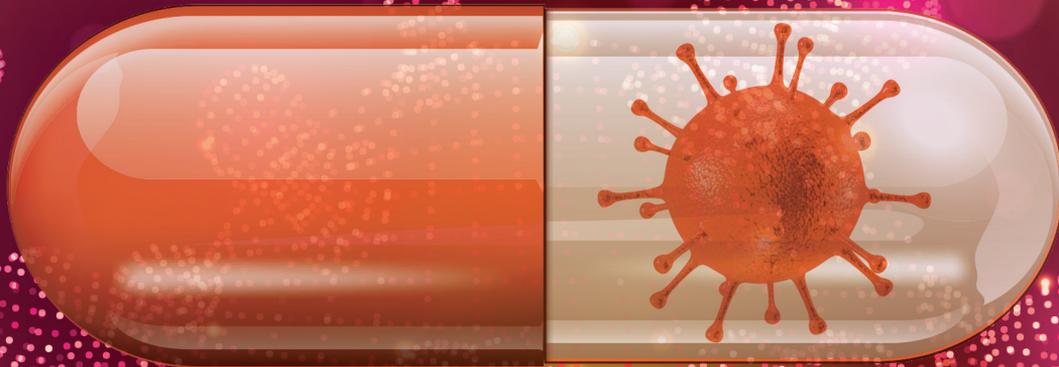
Regulatory

Mise à disposition
d'un nouveau traitement
contre la COVID-19

CAS CLINIQUE

Quand le contact
est perdu

Nouvelles recommandations
du Conseil Scientifique



Journée de la Recherche
Translationnelle 2021

PROFESSION

Sauvegardes, pertes de
données et cyberattaques

CARTE BLANCHE



Alain de Bourcy

Les pharmacies prêtes
à en faire plus encore

MEETING

Présent et futur des inhibiteurs JAK
dans les maladies inflammatoires

ENVIRONNEMENT

Collecte de produits contenant
de l'amalgame dentaire

ABÉCÉDAIRE DE LA MÉDECINE

Baunscheidt et son révulseur

ÉVASION

Escapade dans le Périgord noir

Galápagos



Jyseleca®
filgotinib

Goûtez au plaisir d'une vie sans les symptômes d'une allergie aux pollens de graminées...



GRAZAX®

Choisissez GRAZAX®

Grâce à la technologie brevetée Zydys®, les comprimés lyophilisés de GRAZAX® fondent rapidement sous la langue¹, sont dénués de goût et ne nécessitent pas de condition particulière de conservation.²

De plus, GRAZAX® ne nécessite pas de titration et convient donc parfaitement pour un usage à domicile.²

Forme pharmaceutique et composition: Grazax est un lyophilisat oral utilisé dans le cadre de l'immunothérapie spécifique. Il contient un extrait allergénique standardisé (SQ) de pollen de fléole des prés (Phleum pratense) 75 000 SQ-T par lyophilisat oral. **Indication thérapeutique:** Traitement ayant un effet positif sur le cours naturel de la rhinite et de la conjonctivite déclenchées par les pollens de graminées, chez l'adulte et l'enfant (à partir de 5 ans) présentant des troubles cliniquement significatifs ainsi qu'un test cutané positif aux pollens de graminées et/ou des IgE spécifiques aux pollens de graminées. **Posologie et mode d'administration:** La posologie recommandée chez l'adulte et l'enfant (à partir de 5 ans) est de un lyophilisat oral par jour. Le traitement par Grazax devra être initié par un médecin expérimenté dans le traitement des maladies allergiques et capable de traiter les réactions allergiques. La première prise de lyophilisat oral devra être réalisée sous surveillance médicale afin d'évaluer et traiter les éventuels effets indésirables d'apparition immédiate. Ne pas déglutir pendant au moins 1 minute. Ne pas absorber d'aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament. **Effets cliniques:** Pour obtenir l'effet recherché dans le traitement de la rhinite et de la conjonctivite allergiques aux pollens de graminées, au cours de la saison des pollens de graminées, il est recommandé de débuter le traitement au moins 4 mois avant la date prévue du début de la saison des pollens de graminées et de le poursuivre toute la saison. Si le traitement n'est débuté que 2 à 3 mois avant cette saison, il est néanmoins possible d'observer une certaine efficacité. Pour observer une efficacité sur le long terme et une modification de l'évolution de la maladie allergique, il est recommandé de poursuivre le traitement quotidien pendant 3 années consécutives. Contre-indications: Hypersensibilité aux adjuvants, affections virulentes ou systémiques influant sur le système immunitaire, inflammations de la cavité buccale s'accompagnant de troubles sévères, patients présentant un asthme grave ou incontrôlé. **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi:** Des cas de réactions anaphylactiques graves ont été rapportés depuis la commercialisation,

soulignant l'importance de débuter le traitement sous surveillance médicale. Chez les patients ayant déjà présenté une réaction systémique au cours d'une immunothérapie aux graminées par voie sous-cutanée, le risque de réaction sévère à Grazax peut être plus important. Intervention chirurgicale dans la bouche, remplacement des dents de lait chez l'enfant, aggravation de l'asthme. Chez les patients ayant eu précédemment une réaction systémique à l'immunothérapie sous-cutanée aux pollens de graminées, le risque de développer une réaction sévère à Grazax est élevé. Des cas isolés d'oesophagite à éosinophiles ont été rapportés avec Grazax depuis la commercialisation. Chez les patients présentant des symptômes gastro-oesophagiens sévères ou persistants, tels que dysphagie ou dyspepsie, l'arrêt du traitement par Grazax doit être envisagé. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction:** L'administration concomitante de médicaments symptomatiques de l'allergie peut augmenter la tolérance clinique de l'immunothérapie. **Grossesse et allaitement:** Aucune expérience clinique à ce jour. Les études réalisées chez l'animal n'indiquent pas de risque accru pour le fœtus. Le traitement par Grazax ne doit pas être initié au cours de la grossesse. **Effets indésirables:** Les effets indésirables attendus au cours du traitement par Grazax sont des réactions allergiques locales légères à modérées, survenant lors des premiers jours de traitement et tendant à disparaître spontanément entre 1 à 7 jours. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont un prurit oral, une irritation de la gorge et un oedème de la bouche. Dans la majorité des cas, les réactions apparaissent dans les 5 minutes suivant la prise quotidienne de Grazax et diminuent au bout de quelques minutes ou quelques heures. Des réactions allergiques locales plus sévères ou des réactions allergiques systémiques peuvent apparaître. Si le patient présente des effets indésirables significatifs liés au traitement, le recours à un médicament symptomatique de l'allergie doit être envisagé. Des cas de réactions anaphylactiques graves, incluant le choc anaphylactique, ont été rapportés depuis la commercialisation. Il est donc important de débuter le

GRAZAX® est enregistré au GD Luxembourg et remboursé sans condition à 80% par la CNS Prix public (TVAC)
GRAZAX® 30 co: 115,41€
GRAZAX® 100 co: 384,45€

traitement sous surveillance médicale. Dans certains cas, la réaction anaphylactique grave s'est produite à des prises ultérieures à la première prise. En cas de réactions systémiques sévères, d'angio-oedème, de trouble de la déglutition, de dyspnée, de modification de la voix, d'hypotension ou de gêne laryngée, un médecin devra être immédiatement contacté. Le traitement doit être interrompu définitivement ou jusqu'à avis contraire du médecin. Les effets indésirables observés chez population pédiatrique traitée par Grazax ont été similaires à ceux observés chez les adultes. La majorité des effets ont été observés à une fréquence similaire à celle observée chez les adultes. Les effets indésirables suivants ont été rapportés plus fréquemment dans la population pédiatrique, que dans la population générale. Les effets étaient principalement de sévérité légère à modérée. **Surdosage:** Dans des études de phase I, les adultes allergiques aux pollens de graminées ont été exposés à des doses allant jusqu'à 1 000 000 SQ-T. Chez l'enfant, il n'y a pas de donnée relative à une exposition à des doses supérieures à la dose journalière recommandée de 75 000 SQ-T. **Adjuvants:** Gélatine (de poisson), mannite, hydroxyde de sodium. **Conservation:** 5 ans. **Contenu de l'emballage:** Blisters en aluminium d'une contenance de 30 et 100 comprimés. Titulaire de l'AMM: ALK Abelló A/S Danemark. **Numéro:** 1678/06110008. **Mode de délivrance:** sur prescription médicale. **Informations complètes du produit;** Pour obtenir des informations complètes (RCP) et contacter le service d'information: ALK Abelló BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, infobe@alk.net 1678/06110008-vpi-v1-LU-juni2020

Références:

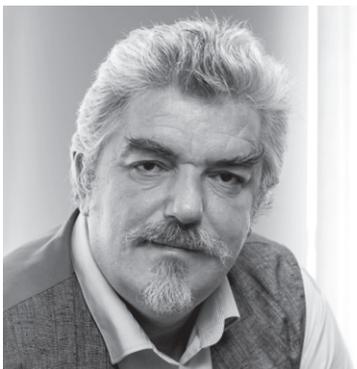
1. Lundegaard AR et al. [Eds] Lene Jorgensen and Hanne Morck Nielsen. Delivery Technologies for Biopharmaceuticals: Peptides, Proteins, Nucleic Acids and Vaccines. John Wiley & Sons, Ltd 2009, 20:395-404.
2. GRAZAX® RCP Juin 2020

2022-01 GRZXBE-02
26-01-2022



ALK

Edito



Un jour, ne plus connaître la peur

Non, je ne fais pas une fixation sur le Danemark. Quoique...

Il y a un mois de cela, je saluais en ces colonnes Tyra Grove Krause, patronne du département d'épidémiologie de l'Institut national du Sérum du Danemark, qui prédisait la fin de la pandémie dans les deux mois. Un mois plus tard, c'est une autre Danoise, cette fois la première Ministre du petit pays nordique, Mette Frederiksen, qui portait la bonne parole, en entamant ce que d'aucuns appellent une expérimentation à ciel ouvert, à savoir la levée des dernières restrictions liées au coronavirus au Danemark.

En clair, depuis le 1^{er} février, les Danois savourent une vie quasiment normale, libérés qu'ils sont des restrictions telles que le recours au pass sanitaire, le port du masque ou le couvre-feu pour les bars et restaurants. L'agence nationale de santé continue certes de «recommander» un isolement de quatre jours en cas de test positif, mais il est à supposer que l'on verra aussi une diminution du nombre de tests. Le Danemark est ainsi le premier pays européen à prendre son courage à deux mains et à considérer que l'infection par le SARS-CoV-2 ne devrait plus être considérée comme une «maladie menaçante pour la société», commentait Mette Frederiksen.

Au moment où vous lirez ces lignes, les chiffres confirmeront si ce choix était judicieux. C'est Goscinny qui doit être content, là où il est, de voir que comme dans *Astérix et les Normands*, les Vikings ne connaissent pas la peur.

Et chez nous alors?

Plus près de nous, mais hors Union depuis le Brexit, les Britanniques se sont engagés à peu près en même temps sur la même voie. Et même l'Autriche a enfin mis un terme à l'ignoble confinement obligatoire pour les non-vaccinés en vigueur depuis le mois de novembre. Mais il n'y a pas que là. Un voyageur de retour des Etats-Unis nous expliquait récemment qu'au pays de l'Oncle Sam, on ne se souciait plus vraiment de la pandémie en dehors de l'Etat de New York ou de la Californie, et que des états comme le Texas ont tourné la page.

...

Edito



...

Commentaire: le système hospitalier tient le coup, peut-être moins en déshérence que dans certains des pays européens voisins du Grand-Duché... et surtout la réalité économique fait que l'on ne peut éternellement paralyser l'économie pour des cas s'apparentant cette fois bel et bien le plus souvent à une grippette (terme choisi sans provocation aucune). Au point d'ailleurs de s'interroger sur la pertinence de la stratégie des tests à tout va, lorsque près de la moitié d'entre eux sont positifs, et que vu leur nombre il est difficile d'assurer un suivi et de déterminer la source probable de contamination.

Encore et toujours

Quoiqu'il en soit, les chiffres intéressants au Luxembourg sont ceux-ci: *Parmi les 15.293 infections détectées cette semaine, le taux d'incidence est de 3.769 pour 100.000 personnes non-vaccinées et de 1.831 pour 100.000 personnes avec un schéma vaccinal complet. Parmi les hospitalisations, 20 patients sur 58 hospitalisés en soins normaux n'étaient pas vaccinés (38 patients avaient un schéma vaccinal complet), alors que 10 patients sur 14 en soins intensifs n'étaient pas vaccinés.* (Source: <https://covid19.public.lu/> pour la semaine du 17 au 23 janvier)

Si la vaccination ne supprime pas le risque de transmission ni de Covid, il reste donc clair que ce sont toujours les non-vaccinés, pourtant moins nombreux, qui font le gros des cas en soins intensifs. La priorité doit donc être de poursuivre les efforts afin que les patients qui ont échappé à la vaccination jusqu'à ce jour en bénéficient enfin. En particulier s'ils font partie des groupes à risque. Sans doute les spots de vaccination «pop up» et les équipes mobiles n'y suffiront-ils pas, mais ils y contribuent, et nous rapprochent de la perspective d'un *Danish Way of Life*.

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



Colophon en page 48

WORLDLINE 

Payconiq sur votre terminal

Simple, rapide et sans contact,
offrez à vos patients une expérience
de paiement de nouvelle génération.

Toutes vos transactions électroniques
sont centralisées sur votre terminal
et traitées par Worldline, votre
interlocuteur unique.



Comme de nombreux autres professionnels
de la santé, acceptez Payconiq sans plus attendre :
worldline.com/merchant-services/payconiq-lu



Digital Payments
for a Trusted World

SILODYX™

silodosine

MAINTENANT REMBOURSÉ*



	P.P. Luxembourg (TVA incl.)	Remboursement
0557631 SILODYX GELUL. 4 MG 1*30 GÉLULES SS BLIST.	25,36 €	80%
0557708 SILODYX GELUL. 8 MG 1*30 GÉLULES SS BLIST.	25,36 €	80%
0557725 SILODYX GELUL. 8 MG 1*90 GÉLULES SS BLIST.	46,99 €	80%

Silodyx est indiqué dans le traitement des troubles urinaires de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) chez l'homme adulte.¹

- ▶ Meilleur que la tamsulosine pour le traitement des LUTS les plus contraignants: la vidange incomplète, la nycturie et la fréquence.²⁻⁴
- ▶ Une efficacité prouvée et une diminution significative de l'IPSS.²
- ▶ Pas de différence de la tension orthostatique comparé au placebo.³

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Silodyx 4 mg gélules Silodyx 8 mg gélules **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Silodyx 4 mg gélules Chaque gélule contient 4 mg de silodosine. Silodyx 8 mg gélules Chaque gélule contient 8 mg de silodosine. **FORME PHARMACEUTIQUE** Gélule. Silodyx 4 mg gélules Gélule en gélatine, jaune et opaque. Silodyx 8 mg gélules Gélule en gélatine, blanche et opaque. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Traitement des signes et symptômes de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) chez l'homme adulte. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie La dose recommandée est d'une gélule de Silodyx 8 mg chaque jour. Chez les populations particulières, la dose recommandée est d'une gélule de Silodyx 4 mg chaque jour. Sujets âgés: Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés. Insuffisance rénale: Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale légère ($Cl_{cr} \geq 50$ et ≤ 80 ml/min). La dose initiale recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ($Cl_{cr} \geq 30$ et < 50 ml/min) est de 4 mg une fois par jour, pouvant être portée à 8 mg une fois par jour au bout d'une semaine de traitement, selon la réponse spécifique du patient. L'utilisation du médicament chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ($Cl_{cr} < 30$ ml/min) n'est pas recommandée. Insuffisance hépatique: Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée. En l'absence de données, l'utilisation chez l'insuffisant hépatique sévère n'est pas recommandée. Population pédiatrique: Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Silodyx dans la population pédiatrique dans l'indication d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP). **Mode d'administration** Voie orale. La gélule doit être prise pendant un repas, de préférence à heure fixe. La gélule ne doit être ni ouverte ni croquée mais doit être avalée entière, de préférence avec un verre d'eau. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES** Résumé du profil de sécurité La sécurité d'emploi de la silodosine a été évaluée dans le cadre de quatre études cliniques de phase II-III contrôlées en double aveugle (931 patients ayant reçu 8 mg de silodosine une fois par jour et 733 patients ayant reçu le placebo) et de l'extension de deux d'entre elles, en ouvert. Au total, 1 581 patients ont reçu 8 mg de silodosine une fois par jour. Parmi eux, 961 patients ont été exposés pendant au moins 6 mois et 384 patients pendant 1 an. Lors des études cliniques contrôlées versus placebo et de l'utilisation à long terme, les effets indésirables les plus fréquents (23 %) avec la silodosine ont été les troubles de l'éjaculation comme l'éjaculation rétrograde ou l'émission réduite ou nulle de sperme lors de l'éjaculation. Cet effet peut affecter temporairement la fertilité masculine. Il est réversible en quelques jours après l'arrêt du traitement. **Liste récapitulatif des effets indésirables** La liste ci-dessous présente les effets indésirables observés au cours des études cliniques et dans le cadre de la pharmacovigilance internationale post-commercialisation pour lesquels il existe un lien de causalité raisonnable par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables observés sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Affections du système immunitaire**

Très rare : Réactions de type allergique, y compris gonflement facial, langue gonflée et oedème pharyngé¹. **Affections psychiatriques** Peu fréquent : Diminution de la libido. **Affections du système nerveux** Fréquent : Sensation vertigineuse ; Rare : Syncope, Perte de conscience¹. **Affections cardiaques** Peu fréquent : Tachycardie¹ ; Rare : Palpitations¹. **Affections vasculaires** Fréquent : Hypotension orthostatique ; Peu fréquent : Hypotension¹. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Fréquent : Congestion nasale. **Affections gastro-intestinales** Fréquent : Diarrhée ; Peu fréquent : Nausées, Sécheresse buccale. **Affections hépatobiliaires** Peu fréquent : Tests de fonction hépatique anormaux¹. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Peu fréquent : Rash cutané¹, Prurit¹, Urticaire¹, Éruption d'origine médicamenteuse¹. **Affections des organes de reproduction et du sein** Très fréquent : Troubles de l'éjaculation, dont éjaculation rétrograde, Emission réduite ou nulle de sperme ; Peu fréquent : Dysfonction érectile. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** Fréquence indéterminée : Syndrome de l'iris hypotonique peropératoire. 1 - effets indésirables signalés de manière spontanée dans le cadre de la pharmacovigilance internationale après la commercialisation (fréquences calculées d'après les événements rapportés dans les essais cliniques de phase I-IV et les études non interventionnelles). **Description de certains effets indésirables particuliers** Hypotension orthostatique L'incidence de l'hypotension orthostatique lors des études cliniques contrôlées versus placebo a été de 1,2 % sous silodosine contre 1,0 % sous placebo. L'hypotension orthostatique peut occasionnellement entraîner une syncope. Syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (SIHP) Des cas de SIHP ont été signalés lors d'interventions chirurgicales de la cataracte. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration via le système national de déclaration - Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance : Avenue Galilée 5/03, B-1210 Bruxelles. Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles, Madou. Site internet: www.notifierunefetindesirable.be e-mail: adr@fagg-afmps.be Luxembourg : Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm. Tél.: (+352) 2478 5592 e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Recordati Ireland Ltd., Raheens East, Ringaskiddy Co. Cork, Irlande **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/09/607/004 EU/1/09/607/011 EU/1/09/607/013 **MODE DE DÉLIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 04/2021.

RÉFÉRENCES : 1. RCP Silodyx dernière version. 2. Montorsi F et al. Int J Urol 2016;23(7):572-9 3. Montorsi F. Eur Urol Suppl 2010;9(4):491-495. 4. Chapple et al. European Urology, 2011; 59(3):342-352. *Remboursé depuis le 1^{er} novembre 2021.

ABRÉVIATIONS : LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms - IPSS: International Prostate Symptom Score

Sommaire

10



CARTE BLANCHE

Alain de Bourcy

Les pharmacies prêtes à en faire plus encore

12



ACTU

- Nouvelles recommandations majeures du Conseil scientifique
- Utilisation du molnupiravir dans le traitement de la COVID-19
- Autres nouvelles recommandations mises en ligne

16



RECHERCHE

Journée de la Recherche Translationnelle 2021

18



MEETING

Présent et futur des inhibiteurs JAK dans les maladies inflammatoires

23



CAS CLINIQUE

Quand le contact est perdu...

28



REGULATORY

Mise à disposition d'un nouveau traitement contre la COVID-19 par le Ministère de la Santé et la Direction de la santé

32



ENVIRONNEMENT

Collecte de produits contenant de l'amalgame dentaire

34



PROFESSION

Sauvegardes, pertes de données et cyberattaques

38



ÉVASION

Escapade dans le Périgord noir

40



ÉVASION

Martin's Patershof: une église reconvertie en hôtel de luxe

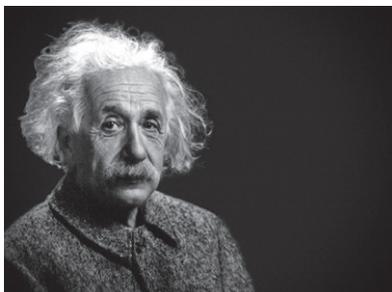
42



ABÉCÉDAIRE DE LA MÉDECINE

Baunscheidt et son révulseur

44



PATIENTS CÉLÈBRES

D'Albert Einstein à John F. Kennedy...

46



SORTIES

Spectacles, sorties, événements

48

AGENDA

50

CARTOON

mediQuality
from Medscape

Retrouvez sur www.mediquality.lu
- l'agenda des événements médicaux luxembourgeois;
- l'actu socio-professionnelle Semper Luxembourg



Prix public
9x: 33,08 €



Le seul patch contraceptif transdermique

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : EVRA 203 microgrammes/24 heures + 33,9 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque dispositif transdermique de 20 cm² contient 6 mg de norelgestromine (NGM) et 600 microgrammes d'éthinylestradiol (EE). Chaque dispositif transdermique libère une quantité moyenne de 203 microgrammes de NGM et 33,9 microgrammes d'EE par 24 heures. L'exposition au médicament est décrite avec plus de précisions par le profil pharmacocinétique. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Dispositif transdermique mince, de type matriciel, composé de trois couches. L'inscription « EVRA » est portée sur la face externe beige de la couche de support par tampon à chaud. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Contraception féminine. EVRA est indiqué chez les femmes en âge de concevoir. La sécurité et l'efficacité ont été établies chez des femmes âgées de 18 à 45 ans. La décision de prescrire EVRA doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à l'usage d'EVRA en comparaison aux autres CHC (Contraceptifs Hormonaux Combinés). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie: Afin d'obtenir une efficacité contraceptive maximale, il convient d'informer les patientes de se conformer strictement aux instructions d'utilisation d'EVRA. Pour les instructions de départ, se reporter à la rubrique « comment commencer à utiliser EVRA ». Un seul dispositif transdermique doit être porté à la fois. Chaque dispositif transdermique usagé est retiré et immédiatement remplacé par un nouveau à un jour fixe de la semaine (jour de changement), aux 6^{ème} et 15^{ème} jours du cycle. Le changement de dispositif transdermique peut être effectué à tout moment du jour de changement prévu. La quatrième semaine à partir du 22^{ème} jour est un intervalle libre sans dispositif transdermique. Un nouveau cycle de contraception débute le jour suivant la semaine d'intervalle libre sans dispositif transdermique, le dispositif transdermique suivant d'EVRA doit être appliqué même si aucune hémorragie de privation n'est intervenue ou si l'hémorragie de privation n'est pas encore terminée. La période sans dispositif transdermique entre deux cycles d'administration ne doit en aucune circonstance dépasser 7 jours. Si cette période sans dispositif transdermique dépasse 7 jours, il est possible que l'utilisation ne soit pas protégée contre le risque de grossesse. Un contraceptif non hormonal doit alors être utilisé simultanément pendant 7 jours. Le risque d'ovulation augmente chaque jour au-delà de la période recommandée sans contraceptif. Si un rapport sexuel a eu lieu au cours d'une telle période prolongée sans dispositif transdermique, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. **Populations particulières :** Poids corporel supérieur ou égal à 90 kg : L'efficacité contraceptive peut être diminuée chez les femmes pesant 90 kg ou plus. **Insuffisance rénale :** EVRA n'a pas été étudié chez les femmes présentant une insuffisance rénale. **Adaptation posologique n'est nécessaire, mais comme il est suggéré dans la littérature que la fraction libre de l'éthinylestradiol est plus élevée, une surveillance médicale accrue est nécessaire lors de l'utilisation d'EVRA dans cette population. Insuffisance hépatique :** EVRA n'a pas été étudié chez les femmes présentant une insuffisance hépatique. EVRA est contre-indiqué chez les femmes présentant une insuffisance hépatique. **Femmes ménopausées :** EVRA n'est pas indiqué chez les femmes ménopausées et n'est pas destiné à être utilisé comme traitement hormonal substitutif. **Population pédiatrique :** L'efficacité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les adolescentes âgées de moins de 18 ans. L'utilisation d'EVRA chez les enfants et adolescentes prépubères n'a pas été évaluée. **Mode d'administration :** EVRA doit être appliqué sur une peau propre, sèche, saine, intacte et sans pilosité, sur la fesse, l'abdomen, la face externe de la partie supérieure du bras et la partie supérieure du torse, à un endroit où il ne subira aucune friction due à des vêtements serrés. EVRA ne doit pas être placé sur les seins ou sur une peau rugueuse, irritée ou entaillée. Chaque nouveau dispositif transdermique doit être placé sur la peau à un endroit différent du précédent, afin d'éviter toute irritation potentielle, bien qu'ils puissent être appliqués dans la même région anatomique. Il convient d'appuyer fermement sur le dispositif transdermique jusqu'à ce que les bords adhèrent correctement. Afin d'éviter toute interférence avec les propriétés adhésives du dispositif transdermique, il convient de ne pas appliquer de maquillage, de crèmes, de lotions, de poudres ou autres produits à usage local sur la zone cutanée où le dispositif transdermique est ou sera bientôt mis en place. Il est recommandé que l'utilisateur contrôle visuellement son dispositif transdermique chaque jour afin de garantir le maintien d'une adhérence correcte. Le dispositif transdermique EVRA ne doit pas être coupé, endommagé ou altéré de quelque manière que ce soit car cela peut compromettre l'efficacité contraceptive. Les dispositifs transdermiques usagés doivent être éliminés avec précautions selon les instructions de la rubrique 4.6 du RCP complet. **Comment commencer à utiliser EVRA :** Si aucun contraceptif hormonal n'était utilisé au cours du cycle précédent : La contraception avec EVRA débute le 1^{er} jour de chaque cycle. Un seul dispositif transdermique est appliqué et porté pendant une semaine complète (7 jours). Le jour de l'application du premier dispositif transdermique (1^{er} jour/Jour du début) détermine le jour de changement des dispositifs transdermiques suivants. Le jour de changement du dispositif transdermique sera le même jour chaque semaine (jours 8, 15, 22 du cycle et jour 1 du cycle suivant). La quatrième semaine est un intervalle libre sans dispositif transdermique à partir du jour 22. Si le cycle 1 du traitement débute après le 1^{er} jour du cycle menstruel, un contraceptif non hormonal doit être utilisé simultanément pendant les 7 premiers jours du premier cycle de traitement uniquement. **En relais d'un contraceptif œstroprogestatif oral :** Le traitement avec EVRA doit débuter le 1^{er} jour de l'hémorragie de privation. Si aucune hémorragie de privation n'intervient dans les 5 jours qui suivent la prise du dernier comprimé (hormonal) actif, il convient d'éliminer un risque de grossesse avant de commencer le traitement avec EVRA. Si le traitement commence après le premier jour de l'hémorragie de privation, une contraception non hormonale doit être utilisée en parallèle pendant 7 jours. Si plus de 7 jours s'écoulent après la prise du dernier comprimé actif de contraception orale, la femme peut avoir ovulé et elle doit consulter un médecin avant de commencer un traitement par EVRA. Si un rapport sexuel a eu lieu au cours d'un intervalle prolongé sans pilule, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. **En relais d'une méthode progestative :** La femme peut remplacer à tout moment la pilule progestative (ou l'implant le jour de son retrait, ou la méthode injectable au moment de la prochaine injection) mais elle doit associer une méthode de contraception mécanique pendant les 7 premiers jours. **Après un avortement ou une fausse-couche :** La femme peut commencer EVRA immédiatement après un avortement ou une fausse-couche intervenant avant la 20^{ème} semaine de gestation. **Après un avortement ou une fausse-couche intervenant pendant ou après la 20^{ème} semaine de gestation, EVRA peut être débuté le 21^{ème} jour après l'avortement ou le 1^{er} jour des premières règles spontanées, si celui-ci intervient avant. L'incidence d'une ovulation au 21^{ème} jour après l'avortement (à 20 semaines de gestation) n'est pas connue. **Après un accouchement :** Les utilisatrices qui choisissent de ne pas allaiter doivent attendre 4 semaines après l'accouchement pour commencer un traitement contraceptif avec EVRA. Pour les femmes qui allaitent au minimum plus tard, il convient de leur conseiller d'associer une contraception mécanique pendant les 7 premiers jours. Cependant, si un rapport sexuel a déjà eu lieu, il faudra exclure une grossesse avant de pouvoir commencer EVRA ou alors la femme devra attendre son premier cycle menstruel. Pour les femmes qui allaitent, se reporter à la rubrique 4.6 du RCP complet. **Que faire si le dispositif transdermique se décolle entièrement ou partiellement :** Si le dispositif transdermique EVRA se décolle complètement ou partiellement et reste décollé, la quantité de médicament administrée est insuffisante. Si EVRA reste même partiellement décollé pendant moins d'un jour (jusqu'à 24 heures) : il doit être à nouveau appliqué au même endroit ou immédiatement remplacé par un nouveau dispositif transdermique EVRA. **Aucun contraceptif supplémentaire n'est nécessaire. Le dispositif transdermique EVRA suivant doit être appliqué le « jour de changement » habituel. Si EVRA reste même partiellement décollé pendant plus d'un jour (24 heures ou plus) ou si l'utilisation ne sait pas quand le dispositif transdermique est soit soulevé ou décollé : il est possible que l'utilisatrice ne soit pas protégée contre le risque de grossesse. L'utilisatrice doit interrompre le cycle de contraception en cours et entamer immédiatement un nouveau cycle en appliquant un nouveau dispositif transdermique EVRA. Il existe désormais un nouveau "1^{er} jour" et un nouveau "jour de changement". Une contraception non hormonale doit être associée pendant les 7 premiers jours du nouveau cycle uniquement. Un dispositif transdermique doit être porté à la fois. **CONTRE-INDICATIONS :** Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si une de ces maladies suivantes lors de l'utilisation d'EVRA il faut arrêter EVRA immédiatement. **Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) :** Thrombo-embolie veineuse – présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex., thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]) ; Prédiabète connu, héréditaire ou acquis, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCA) ou compris une mutation du facteur V de Leiden, un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine S, l'intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée ; Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque. **Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA) :** Thrombo-embolie artérielle – présence ou antécédents de thrombo-embolie artérielle (p. ex., infarctus du myocarde [MI]) ou de prodrômes (p. ex., angine de poitrine) ; Affection cérébrovasculaire – présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodrômes (p. ex., accident ischémique transitoire [AIT]) ; Prédiabète connu, héréditaire ou acquis, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupus) ; Antécédents de migraine avec symptômes neurologiques focaux ; Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque ou d'un facteur de risque sévère tel que diabète avec symptômes vasculaires, hypertension artérielle sévère, dyslipoprotéinémie sévère. **Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Cancer du sein avéré ou suspecté. Cancer de l'endomètre ou autre néoplasie liée aux œstrogènes avéré ou suspecté. Anomalies de la fonction hépatique liées à une maladie hépatocellulaire aiguë ou chronique. Adénomes ou carcinomes hépatocellulaires. Héparogénie génitale anormale inexplicable. Utilisation concomitante avec des médicaments contenant de l'ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Risque du mode d'application. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des essais cliniques ont été des céphalées, des nausées, ainsi que des tensions mammaires, apparaissant respectivement chez environ 21,0 %, 16,6 %, et 15,9 % des patientes. Les effets indésirables pouvant survenir en début de traitement mais qui diminuent habituellement après les trois premiers cycles incluent des spotsings, des tensions mammaires et des nausées. **Description de certains effets indésirables particuliers :** Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolie artérielle et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC ; ceci est abordé plus en détail en rubrique 4.4 du RCP complet. **Liste des effets indésirables :** La tolérance a été évaluée chez 3 322 femmes sexuellement actives ayant participé à 3 essais cliniques de phase III dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité contraceptive. Les patientes ont reçu 6 ou 13 cycles de contraception EVRA ou un contraceptif oral utilisé comme comparateur, ont pris au moins une dose de médicament et ont fourni des données de tolérance. La liste ci-dessous reprend les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et lors de l'expérience post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo-vaginale, candidose vaginale). Rare : Ergonion pustuleux*, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatocellulaire*, cancer du col de l'utérus*, cancer du col de l'ovaire*, adénome hépatocellulaire*, kystes utérins, adénofibrome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité, réaction anaphylactique*. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie*, résistance à l'insuline*. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiétés. Peu fréquent : Insomnie, baisse de la libido. Rare : Colère*, frustration*, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral*, hémorragie cérébrale*, pûit anormal*. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact*. **Affections cardiaques :** Rare : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (aigu) du myocarde*. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hypertension. Rare : Crise hypertensive*, thrombose artérielle**, thrombose veineuse**, thrombose*, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :** Rare : Thrombose (artérielle) pulmonaire*, embolie pulmonaire*. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite*. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyesthésie, cholestyesthésie, ictère cholestasiatique*, cholestase*. **Affections de la peau et du système cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopecie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème. Rare : Angioedème*, érythème (polymorphe, noueux), chloasma*, éruption cutanée oedémateuse*, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, pruriginieuse), dermatite séborrhéique*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux ou troubles menstruels**, spasmes utérins**, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Galactorrhée, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale. Rare : Dysplasie cervicale*, arrêt de la lactation, pertes gineales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Malaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée). Peu fréquent : Edème généralisé, oedème périphérique, réactions au site d'application*. Rare : Edème du visage*, oedème avec signe du godet*, lumbago*, réactions au site d'application* (par exemple abcès, érosion), oedème localisé*. **Investigations :** Fréquent : Réactions de poils. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques**, anomalies de la fonction rénale post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo-vaginale, candidose vaginale). Rare : Ergonion pustuleux*, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatocellulaire*, cancer du col de l'utérus*, adénome hépatocellulaire*, kystes utérins, adénofibrome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité, réaction anaphylactique*. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie*, résistance à l'insuline*. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiétés. Peu fréquent : Insomnie, baisse de la libido. Rare : Colère*, frustration*, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral*, hémorragie cérébrale*, pûit anormal*. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact*. **Affections cardiaques :** Rare : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (aigu) du myocarde*. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hypertension. Rare : Crise hypertensive*, thrombose artérielle**, thrombose veineuse**, thrombose*, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :** Rare : Thrombose (artérielle) pulmonaire*, embolie pulmonaire*. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite*. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyesthésie, cholestyesthésie, ictère cholestasiatique*, cholestase*. **Affections de la peau et du système cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopecie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème. Rare : Angioedème*, érythème (polymorphe, noueux), chloasma*, éruption cutanée oedémateuse*, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, pruriginieuse), dermatite séborrhéique*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux ou troubles menstruels**, spasmes utérins**, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Galactorrhée, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale. Rare : Dysplasie cervicale*, arrêt de la lactation, pertes gineales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Malaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée). Peu fréquent : Edème généralisé, oedème périphérique, réactions au site d'application*. Rare : Edème du visage*, oedème avec signe du godet*, lumbago*, réactions au site d'application* (par exemple abcès, érosion), oedème localisé*. **Investigations :** Fréquent : Réactions de poils. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques**, anomalies de la fonction rénale post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo-vaginale, candidose vaginale). Rare : Ergonion pustuleux*, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatocellulaire*, cancer du col de l'utérus*, adénome hépatocellulaire*, kystes utérins, adénofibrome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité, réaction anaphylactique*. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie*, résistance à l'insuline*. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiétés. Peu fréquent : Insomnie, baisse de la libido. Rare : Colère*, frustration*, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral*, hémorragie cérébrale*, pûit anormal*. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact*. **Affections cardiaques :** Rare : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (aigu) du myocarde*. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hypertension. Rare : Crise hypertensive*, thrombose artérielle**, thrombose veineuse**, thrombose*, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :** Rare : Thrombose (artérielle) pulmonaire*, embolie pulmonaire*. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite*. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyesthésie, cholestyesthésie, ictère cholestasiatique*, cholestase*. **Affections de la peau et du système cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopecie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème. Rare : Angioedème*, érythème (polymorphe, noueux), chloasma*, éruption cutanée oedémateuse*, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, pruriginieuse), dermatite séborrhéique*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux ou troubles menstruels**, spasmes utérins**, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Galactorrhée, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale. Rare : Dysplasie cervicale*, arrêt de la lactation, pertes gineales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Malaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée). Peu fréquent : Edème généralisé, oedème périphérique, réactions au site d'application*. Rare : Edème du visage*, oedème avec signe du godet*, lumbago*, réactions au site d'application* (par exemple abcès, érosion), oedème localisé*. **Investigations :** Fréquent : Réactions de poils. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques**, anomalies de la fonction rénale post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo-vaginale, candidose vaginale). Rare : Ergonion pustuleux*, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatocellulaire*, cancer du col de l'utérus*, adénome hépatocellulaire*, kystes utérins, adénofibrome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité, réaction anaphylactique*. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie*, résistance à l'insuline*. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiétés. Peu fréquent : Insomnie, baisse de la libido. Rare : Colère*, frustration*, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral*, hémorragie cérébrale*, pûit anormal*. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact*. **Affections cardiaques :** Rare : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (aigu) du myocarde*. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hypertension. Rare : Crise hypertensive*, thrombose artérielle**, thrombose veineuse**, thrombose*, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :** Rare : Thrombose (artérielle) pulmonaire*, embolie pulmonaire*. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite*. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyesthésie, cholestyesthésie, ictère cholestasiatique*, cholestase*. **Affections de la peau et du système cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopecie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème. Rare : Angioedème*, érythème (polymorphe, noueux), chloasma*, éruption cutanée oedémateuse*, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, pruriginieuse), dermatite séborrhéique*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux ou troubles menstruels**, spasmes utérins**, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Galactorrhée, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale. Rare : Dysplasie cervicale*, arrêt de la lactation, pertes gineales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Malaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée). Peu fréquent : Edème généralisé, oedème périphérique, réactions au site d'application*. Rare : Edème du visage*, oedème avec signe du godet*, lumbago*, réactions au site d'application* (par exemple abcès, érosion), oedème localisé*. **Investigations :** Fréquent : Réactions de poils. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques**, anomalies de la fonction rénale post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo-vaginale, candidose vaginale). Rare : Ergonion pustuleux*, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatocellulaire*, cancer du col de l'utérus*, adénome hépatocellulaire*, kystes utérins, adénofibrome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité, réaction anaphylactique*. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie*, résistance à l'insuline*. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiétés. Peu fréquent : Insomnie, baisse de la libido. Rare : Colère*, frustration*, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral*, hémorragie cérébrale*, pûit anormal*. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact*. **Affections cardiaques :** Rare : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (aigu) du myocarde*. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hypertension. Rare : Crise hypertensive*, thrombose artérielle**, thrombose veineuse**, thrombose*, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :** Rare : Thrombose (artérielle) pulmonaire*, embolie pulmonaire*. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite*. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyesthésie, cholestyesthésie, ictère cholestasiatique*, cholestase*. **Affections de la peau et du système cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopecie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème. Rare : Angioedème*, érythème (polymorphe, noueux), chloasma*, éruption cutanée oedémateuse*, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, pruriginieuse), dermatite séborrhéique*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux ou troubles menstruels**, spasmes utérins**, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Galactorrhée, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale. Rare : Dysplasie cervicale*, arrêt de la lactation, pertes gineales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Malaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée). Peu fréquent : Edème généralisé, oedème périphérique, réactions au site d'application*. Rare : Edème du visage*, oedème avec signe du godet*, lumbago*, réactions au site d'application* (par exemple abcès, érosion), oedème localisé*. **Investigations :** Fréquent : Réactions de poils. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques**, anomalies de la fonction rénale post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo-vaginale, candidose vaginale). Rare : Ergonion pustuleux*, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatocellulaire*, cancer du col de l'utérus*, adénome hépatocellulaire*, kystes utérins, adénofibrome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité, réaction anaphylactique*. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie*, résistance à l'insuline*. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiétés. Peu fréquent : Insomnie, baisse de la libido. Rare : Colère*, frustration*, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral*, hémorragie cérébrale*, pûit anormal*. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact*. **Affections cardiaques :** Rare : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (aigu) du myocarde*. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hypertension. Rare : Crise hypertensive*, thrombose artérielle**, thrombose veineuse**, thrombose*, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :** Rare : Thrombose (artérielle) pulmonaire*, embolie pulmonaire*. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite*. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyesthésie, cholestyesthésie, ictère cholestasiatique*, cholestase*. **Affections de la peau et du système cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopecie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème. Rare : Angioedème*, érythème (polymorphe, noueux), chloasma*, éruption cutanée oedémateuse*, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, pruriginieuse), dermatite séborrhéique*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux ou troubles menstruels**, spasmes utérins**, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Galactorrhée, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale. Rare : Dysplasie cervicale*, arrêt de la lactation, pertes gineales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Malaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée). Peu fréquent : Edème généralisé, oedème périphérique, réactions au site d'application*. Rare : Edème du visage*, oedème avec signe du godet*, lumbago*, réactions au site d'application* (par exemple abcès, érosion), oedème localisé*. **Investigations :** Fréquent : Réactions de poils. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques**, anomalies de la fonction rénale post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo-vaginale, candidose vaginale). Rare : Ergonion pustuleux*, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatocellulaire*, cancer du col de l'utérus*, adénome hépatocellulaire*, kystes utérins, adénofibrome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité, réaction anaphylactique*. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie*, résistance à l'insuline*. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiétés. Peu fréquent : Insomnie, baisse de la libido. Rare : Colère*, frustration*, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral*, hémorragie cérébrale*, pûit anormal*. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact*. **Affections cardiaques :** Rare : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (aigu) du myocarde*. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hypertension. Rare : Crise hypertensive*, thrombose artérielle**, thrombose veineuse**, thrombose*, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :** Rare : Thrombose (artérielle) pulmonaire*, embolie pulmonaire*. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite*. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyesthésie, cholestyesthésie, ictère cholestasiatique*, cholestase*. **Affections de la peau et du système cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopecie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème. Rare : Angioedème*, érythème (polymorphe, noueux), chloasma*, éruption cutanée oedémateuse*, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, pruriginieuse), dermatite séborrhéique*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux ou troubles menstruels**, spasmes utérins**, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Galactorrhée, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale. Rare : Dysplasie cervicale*, arrêt de la lactation, pertes gineales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Malaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée). Peu fréquent : Edème généralisé, oedème périphérique, réactions au site d'application*. Rare : Edème du visage*, oedème avec signe du godet*, lumbago*, réactions au site d'application* (par exemple abcès, érosion), oedème localisé*. **Investigations :** Fréquent : Réactions de poils. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques**, anomalies de la fonction rénale post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo-vaginale, candidose vaginale). Rare : Ergonion pustuleux*, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatocellulaire*, cancer du col de l'utérus*, adénome hépatocellulaire*, kystes utérins, adénofibrome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité, réaction anaphylactique*. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie*, résistance à l'insuline*. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxiétés. Peu fréquent : Insomnie, baisse de la libido. Rare : Colère*, frustration*, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral*, hémorragie cérébrale*, pûit anormal*. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact*. **Affections cardiaques :** Rare : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (aigu) du myocarde*. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : Hypertension. Rare : Crise hypertensive*, thrombose artérielle**, thrombose veineuse**, thrombose*, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales :** Rare : Thrombose (artérielle) pulmonaire*, embolie pulmonaire*. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite*. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyesthésie, cholestyesthésie, ictère cholestasiatique*, cholestase*. **Affections de la peau et du système cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopecie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème. Rare : Angioedème*, érythème (polymorphe, noueux), chloasma*, éruption cutanée oedémateuse*, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, pruriginieuse), dermatite séborrhéique*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux ou troubles menstruels**, spasmes utérins**, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Galactorrhée, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale. Rare : Dysplasie cervicale*, arrêt de la lactation, pertes gineales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Malaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée). Peu fréquent : Edème généralisé, oedème périphérique, réactions au site d'application*. Rare : Edème du visage*, oedème avec signe du godet*, lumbago*, réactions au site d'application* (par exemple abcès, érosion), oedème localisé*. **Investigations :** Fréquent : Réactions de poils. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques**, anomalies de la fonction rénale post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), pas fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/1******

Les pharmacies prêtes à en faire plus encore¹

En temps normal, j'aurais dû m'adresser à vous à l'occasion de notre traditionnelle réception du Nouvel An et je vous aurais alors souhaité la bienvenue à la 16^e édition de celle-ci. Hélas, comme l'année passée, l'évolution des infections ne nous permet pas encore de nous réunir physiquement.

C'était une seconde année particulière qui vient de s'écouler et il est inutile de rappeler les efforts que chacun a dû faire, en tant que patron ou en tant que mère ou père de famille. J'aimerais tout particulièrement remercier nos membres qui, en parallèle des défis professionnels qu'ils ont connus, ont répondu présents lorsque la population avait le plus besoin d'eux.

La COVID-19 a eu des effets dévastateurs sur la santé publique et celle des individus, avec un nombre élevé de décès et des conséquences à long terme sur l'état de santé et la qualité de vie des citoyens. En Europe, les systèmes de soins de santé ont dû soutenir à la fois les patients atteints de la COVID-19 et ceux souffrant d'autres problèmes de santé. Il convient dès lors de tirer des leçons de la pandémie et d'utiliser ces connaissances pour améliorer la préparation et la réponse des systèmes de soins de santé aux défis actuels, et à venir, en matière de santé.

Officines accessibles 24 h/24 et 7 j/7

Pendant cette crise, le réseau de pharmacies œuvrant à proximité des domiciles des citoyens a joué un rôle essentiel pour appuyer les commu-

nautés locales et garantir un accès continu aux traitements et aux soins. Les pharmacies d'officine sont restées accessibles 24 h/24 et 7 j/7, même pendant les confinements. Les pharmacies ont œuvré en première ligne pour fournir conseils, traitements et orientations sur les maladies les plus courantes, parvenant ainsi à limiter les visites inutiles aux urgences.

Elles ont également démontré la valeur qu'elles présentaient pour les patients comme pour les systèmes de soins de santé. Elles sont également prêtes à accroître cette contribution dans le cadre de modèles de coopération durable avec d'autres professions et prestataires de soins de santé de la collectivité.

Une situation professionnelle jamais vue auparavant

Cependant, à l'instar des autres secteurs, les pharmacies d'officine ont également dû faire face à d'importants défis. Au cours des derniers

mois, bon nombre de pharmaciens d'officine ont été confrontés à la situation professionnelle la plus difficile qu'ils aient jamais connue, ce qui a également nui à leur santé mentale. Nous avons dû aussi gérer notre effectif, qui souvent a été également victime d'un absentéisme non connu jusqu'à présent.

La priorité du Syndicat des Pharmaciens (SPL), était à tout moment d'éviter une fermeture des officines, et je suis vraiment fier des efforts prestés par tous mes confrères et consœurs. Les pharmacies d'officine ont fait face à une augmentation considérable du nombre de demandes et d'appels de patients, à de nombreuses livraisons à domicile et à une hausse du nombre de maladies professionnelles.

Des coûts supplémentaires

L'augmentation des demandes de conseil professionnel a entraîné des coûts supplémentaires, que les phar-





«Les pharmaciens d'officine ont également joué un rôle croissant dans les stratégies de dépistage de la COVID-19, principalement pour les cas asymptomatiques.»

ont également reçu des informations et des formations pour leur permettre de contribuer à une orientation appropriée des patients éventuellement testés positifs à la COVID-19.

Elargissement des compétences

À partir du mois de février, certaines officines luxembourgeoises proposeront même la vaccination contre la COVID-19. C'est donc ici un élargissement des compétences des pharmaciens que nous observons, en plus de l'investissement de ces derniers dans le combat contre la pandémie.

Durant toute l'année, nos membres ont démontré qu'ils étaient prêts à faire évoluer leur profession !

Nous pointons ainsi notre regard vers le futur et ne perdons pas de vue de faire avancer les dossiers phares du SPL qui ont été mis entre parenthèses durant les années 2020 et 2021. Avancées techniques, vieillissement de la population, nouvelles menaces pour la santé, ruptures de stock récurrentes, baisse des marges sur les médicaments... Autant de facteurs non liés à la pandémie qui mettent sous pression nos systèmes de santé et poussent au changement: l'officine ouverte au public n'échappera pas à une évolution nécessaire.

Il est essentiel de mettre un point fort sur l'utilisation de la pratique des pharmacies d'officine pour répondre aux besoins des patients et assurer la continuité des services, en tirant parti du réseau numérique et de l'expertise des pharmaciens. Les pharmaciens d'officine ont démontré la valeur qu'elles présentaient pour les patients comme pour les systèmes de soins de santé pendant la crise. Elles sont

également prêtes à accroître cette contribution dans le cadre de modèles de coopération durable avec d'autres professions de santé de la collectivité.

Livre blanc de la pharmacie

Autrefois essentiellement distributeur de médicaments, le pharmacien devient aujourd'hui l'interlocuteur clé pour la patientèle, disponible 24h sur 24, assurant une relation avec le patient encore plus renforcée par la crise que nous venons de vivre.

Afin de nous aider à définir le futur de l'officine au Luxembourg, nous avons commencé en 2019 la rédaction du livre blanc de la pharmacie. Celui-ci émane directement de nos membres, lesquels, par des groupes de travail, ont pu collaborer à définir les évolutions à envisager dans un futur proche. Ce «vision paper» nous permettra de développer concrètement des pistes, telles que la généralisation de la vaccination contre la grippe saisonnière, la mise en place de services pharmaceutiques et le développement des outils digitaux au sein de l'officine.

Nous espérons pouvoir nous faire entendre auprès de la classe politique, avec laquelle nous n'avons jamais rompu le dialogue constructif et qui, avec la mise en place du Gesundheitsdësch, a mis en place une initiative bien pensée, mais qui manque encore de résultats tangibles pour les pharmacies. ■

*Alain de Bourcy
Président du Syndicat des
Pharmaciens luxembourgeois*



**Syndicat des Pharmaciens
luxembourgeois asbl**

1. Titre et intertitres par la rédaction de Semper Luxembourg

Nouvelles recommandations majeures du Conseil scientifique

Le Conseil scientifique du domaine de la Santé a été particulièrement productif au cours des dernières semaines, avec la publication de recommandations remarquablement étayées, notamment en ce qui concerne les lignes de conduite sur la COVID-19.

Dr E.M.

Comme le rappellent pour *Semper Luxembourg* le Dr Alexandre Bisdorff et le Dr Françoise Berthet, respectivement président et vice-présidente du Conseil scientifique, le Conseil scientifique du domaine de la Santé est un organisme scientifique luxembourgeois indépendant.

Ses membres sont des médecins et autres professionnels de santé qui, d'une part, ont une activité clinique tant dans leurs cabinets que dans les hôpitaux et, pour certains, une activité de recherche et, d'autre part, travaillent au sein des administrations de l'État.

En s'inspirant de lignes de conduite internationales et sur la base de l'évidence publiée, le Conseil scientifique

élabore et publie des recommandations de bonne pratique médicale adaptées au contexte national. L'objectif est, au travers de l'adoption de ces recommandations sur le terrain, d'offrir à chaque patient un niveau optimal de qualité dans sa prise en charge, reconnu par la communauté scientifique et médicale, et de contribuer ainsi à la transparence et à l'équité de l'offre de soins. Ces recommandations facilitent en outre l'identification des rôles des divers professionnels de la santé impliqués dans le parcours du patient et la coordination entre ces professionnels. Elles prennent en compte toutes les particularités du système de santé luxembourgeois et sont directement applicables par les professionnels de la santé du terrain. ■



Dans cet article, nous faisons référence aux lignes de conduite du Conseil scientifique récemment publiées sur la COVID-19. Toutes les recommandations du Conseil scientifique peuvent par ailleurs être consultées en permanence sur son site: www.conseil-scientifique.public.lu

Utilisation du molnupiravir dans le traitement de la COVID-19

Mises en ligne le 16 décembre, ces recommandations ont servi de base à la conclusion de la Commission des experts, qui statue sur les médicaments au Luxembourg en collaboration avec la DPM. Le protocole mis en place est détaillé en rubrique REGULATORY de ce numéro (voir pages 28-31).

Ce cas est particulièrement intéressant car les résultats intermédiaires de l'étude clinique principale en cours suggèrent une efficacité avec bénéfice significatif du molnupiravir (LAGRE-VIO) en termes d'hospitalisations et

de décès évités chez les patients à risque de développer une forme grave de COVID-19, pour autant que le traitement soit initié précocement. Au final, l'administration de molnupiravir induisait une réduction du risque ab-

solu d'hospitalisation ou de décès de seulement 3% [(6.8% versus 9.7%), CI 95% (0.1, 5.9), $p=0.0218$], ce qui correspond à une réduction du risque relatif de 30%¹.

Dans ses recommandations, le Conseil scientifique tient compte du fait qu'il existe des alternatives thérapeutiques qui disposent d'une AMM en bonne et due forme et dont les rapports bénéfice-risque sont mieux établis, à savoir les anticorps monoclonaux regdanvimab (REGKIRONA) et casivirimab/imdevimab (RONAPREVE), tandis que Lagrevio présente l'avantage de la prise orale, dispensant les patients atteints de COVID de devoir se rendre



En pratique

(*extrait des recommandations²*)

Le groupe de travail propose dès lors de réserver le traitement aux patients à risque particulièrement élevé d'évolution vers une forme grave de COVID-19, qui réunissent les critères suivants:

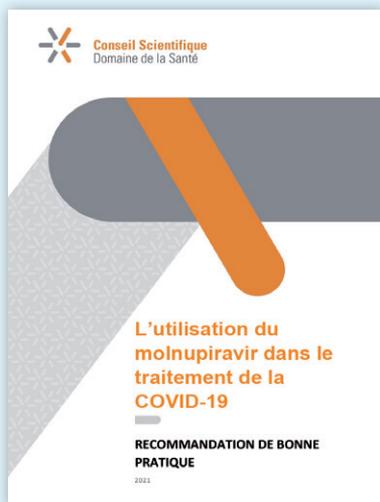
- Forme légère à modérée de COVID avec un test virologique de détection (test PCR) du SARS-CoV-2 positif.
 - Susceptibles d'obtenir un bénéfice tangible en termes de durée de survie et/ou de qualité de vie.
 - Début récent des symptômes (≤ 5 jours).
 - Non hospitalisés pour une COVID.
 - Non vaccinés ou avec risque important de réponse vaccinale insuffisante.
 - Absence de grossesse et d'allaitement.
 - Age adulte.
 - Présentant un risque particulièrement élevé d'une forme sévère de COVID.
- Pour ce dernier point, les membres du groupe de travail proposent de reprendre les critères figurant dans la recommandation relative aux anticorps monoclonaux anti-COVID.

Dans cette logique, les patients à considérer prioritairement seraient ceux présentant une des pathologies suivantes (catégorie 2b de la stratégie vaccinale):

- Greffe d'organe solide, y compris personnes inscrites sur une liste d'attente.
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques, au cours des 6 premiers mois ou sous traitement immunosuppresseur.
- Cancers et hémopathies malignes sous traitement (chimiothérapie, radiothérapie, immunothérapie).
- Traitement par rituximab.
- Déficits immunitaires congénitaux.
- Adultes avec trisomie 21.

Un traitement pourrait également être proposé, au cas par cas, dans les cas de figure suivants:

- Age ≥ 65 ans.
- Immunodéficience acquise.
- Médicamenteuse: immunosuppresseur, biothérapie et/ou une corticothérapie au long cours à dose immunosuppressive.
- Infection à VIH avec des CD4 $< 200/\text{mm}^3$.
- Asplénie, fonctionnelle ou non.
- Affection respiratoire chronique sévère.
- Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère, stade GOLD 3 et 4, groupe D.
- Mucoviscidose.
- Fibrose pulmonaire idiopathique avec altération sévère de la fonction respiratoire.
- Pathologie restrictive extrapulmonaire sévère sous assistance ventilatoire ou non.
- Asthme sévère non contrôlé (niveau 5 selon GINA) corticodépendant (sous corticothérapie orale).
- Maladie cardiovasculaire sévère:
 - Insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV
 - Coronaropathie instable
 - Cardiomyopathie
 - Hypertension artérielle compliquée, avec séquelle d'accident vasculaire cérébral ou cardiopathie associée
 - Diabète avec ou sans insuline, avec complications cardio-neuro-vasculaires
- Déficit neurocognitif majeur (score MMS < 20).
- Maladie rénale avec DFG < 30 mL/min ou dialyse.
- Cirrhose au stade B ou C de la classification de Child-Pugh.
- Obésité morbide (indice de masse corporelle > 40 kg/m²).
- Maladie neuromusculaire avec répercussions cliniques.



à l'hôpital pour l'administration du médicament avec, à la clé, une diminution du risque de contagion et une moindre sollicitation des ressources humaines et techniques.

Le choix du traitement le plus approprié est dès lors à effectuer par le praticien en fonction des caractéristiques du patient, de la situation sanitaire, des ressources humaines et techniques disponibles et de la disponibilité réelle des divers médicaments. ■

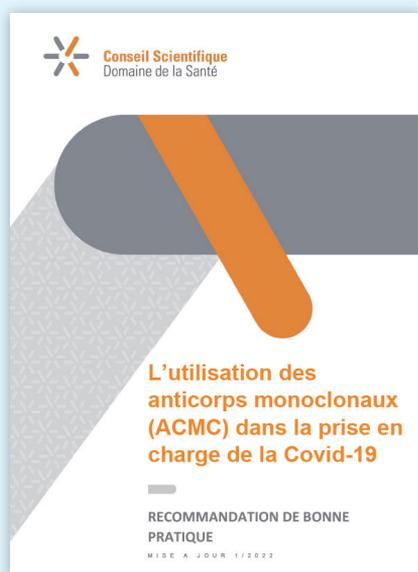
1. Voir publication du Conseil scientifique

2. Recommandation forte, niveau de preuve faible (consensus d'experts)

Autres nouvelles recommandations mises en ligne

Nous reprenons ci-dessous les dernières recommandations publiées par le Conseil scientifique, que nous vous invitons à télécharger directement sur le site du Conseil scientifique.

L'utilisation des anticorps monoclonaux (ACMC) dans la prise en charge de la Covid-19



Mise à jour en janvier 2022, et remplaçant les deux versions antérieures, d'abord respectivement de mars 2021 et de décembre 2021, cette recommandation a été élaborée par le groupe de travail COVID-19 du Conseil scientifique du domaine de la Santé suite à une demande de la Direction de la Santé. Elle concerne les médicaments à base d'anticorps monoclonaux disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne de la part de l'Agence européenne du médicament.

Les produits concernés sont

- Ronapreve (casivirimab + imdevimab)
- Regkirona (regdanvimab)
- Xevudy sotrovimab

Constat d'un décès par mort cérébrale en vue d'un prélèvement d'organes



Réalisée à la demande de la société savante de neurologie luxembourgeoise, qui a sollicité de la part du Conseil Scientifique du domaine de la Santé (CS) - Groupe de Travail Neurologie - un point sur l'évolution des critères de définition de la mort cérébrale, et une proposition de consensus définissant la mort cérébrale dans le respect du Règlement grand-ducal (RDG) du 3 décembre 2009 déterminant les procédés à suivre pour constater la mort en vue d'un prélèvement d'organes.

Cette recommandation définit de façon pragmatique et consensuelle les critères cliniques à relever lors de l'examen du patient et les examens complémentaires pouvant être faits

pour compléter/confirmer cet examen clinique en vue de permettre le prélèvement d'organes dans des conditions optimales.

Messages clés

- Il n'y a pas d'intérêt à faire des démarches diagnostiques de décès par mort cérébrale si un don d'organes n'est pas envisagé. (Recommandation forte)
- Le Règlement grand-ducal de 2009 détermine les conditions nécessaires pour certifier le décès par mort cérébrale.
- Aucun examen complémentaire n'est nécessaire si 2 examens cliniques du patient (adulte ou enfant de plus de 2 ans) réalisés à 6 heures d'intervalles par deux médecins différents confirment l'absence de toute fonction cérébrale. (Recommandation forte)
- L'angioscanner est l'examen complémentaire de choix à réaliser si la procédure de double évaluation clinique ne peut être respectée dans son entièreté (si l'examen clinique ne peut être réalisé complètement, s'il est non-concluant ou si le délai de 6 heures ne peut être attendu). (Recommandation forte)

Bon à savoir

La recommandation comprend en annexes une fiche pratique sur le test d'apnée ou épreuve d'hypercapnie, le modèle de compte-rendu de l'angioscanner cérébral proposé, et un exemple de certificat de décès.

Penser à prévenir Luxtransplant dès que le don d'organes est envisagé. ■

Toutes les recommandations du Conseil scientifique peuvent être consultées et téléchargées en permanence sur son site: www.conseil-scientifique.public.lu

Fighting cancer is a joint effort

Supporting, treating and accompanying patients in order to improve their quality of life requires collaboration. Just as patients don't face cancer alone, doctors should also be able to count on others.

Pierre Fabre Oncology is playing a pioneering role in this regard: we offer doctors, nurses, pharmacists and patients custom-tailored innovation, information and assistance. And we do so at every stage: during treatment, in a support capacity or preventively. Fighting cancer is a joint effort.

We're in this together.



Pierre Fabre
Oncology

Taking care, living better



Discover how we're innovating
for a better life with cancer.
Scan the code or surf to
www.pierrefabre-oncologie.be



Journée de la Recherche Translationnelle 2021

La Journée de la Recherche «Translationnelle», organisée par le Luxembourg Institute of Health (LIH), en collaboration avec les hôpitaux luxembourgeois, a pour but de faire connaître la recherche clinique, scientifique et médicale et les métiers touchant à ces domaines aux jeunes lycéens des classes supérieures. La recherche clinique, ses dernières avancées et les interactions entre médecins et chercheurs ont été mises en avant et illustrées par des présentations lors de l'édition 2021 qui s'est déroulée le 8 décembre au House of BioHealth à Esch.

Cette année encore, le Clinical and Epidemiological Investigation Center (CIEC) du LIH a accueilli environ 150 élèves de différents lycées.

La nouveauté pour cette édition était le streaming en direct de l'évènement proposé aux classes qui n'ont pas pu se rendre sur place. Ainsi ces élèves ont pu assister aux présentations tout en respectant les restrictions imposées par la crise sanitaire.

«Le streaming en live nous a permis de multiplier notre audience tout en respectant les restrictions sanitaires et les enregistrements nous servirons certainement au futur», explique Manon Gantenbein, Head of Unit CIEC & CPMO.

La journée a commencé par un mot de bienvenue, suivi par une première présentation du Dr Torsten Bohn et Guilherme Marques au sujet des caroténoïdes bénéfiques pour la santé dans notre alimentation. Les étudiants ont appris que ces composants végétaux ne sont pas vitaux pour l'homme, mais leur consommation dans l'alimentation et leur concentration dans le plasma ont été associées dans de nombreuses études à des maladies chroniques majeures, comme le diabète. Leur absorption par la nutrition, malgré un apport suffisant, est toutefois faible et peut varier considérablement en fonction du type d'aliments consommés.



La deuxième présentation des docteurs Berna, Mittelbronn et Michel, avait comme sujet le dépistage du cancer et l'adaptation des médicaments par une médecine personnalisée.

A travers un nouveau procédé, le projet «Personalized Functional Profiling» (PFP), en partenariat avec des chercheurs du Luxembourg Institute



of Health (LIH), des cliniciens des hôpitaux du Luxembourg (HRS et CHL) et du Laboratoire National de Santé (LNS) vise à développer une approche de diagnostic et de traitement personnalisée pour les patients atteints de cancer.

D'autres présentations autour de la thématique du cancer incluaient le «GPS du cancer du sein métastatique» par les docteurs Duhem et Aouali sur le projet AURORA et «L'identification de nouveaux biomarqueurs et de nou-

«Le streaming en live nous a permis de multiplier notre audience tout en respectant les restrictions sanitaires et les enregistrements nous servirons certainement au futur.»



cancer colorectal et quel est l'impact des facteurs environnementaux (exposition à des pesticides, régimes particuliers) sur le cancer colorectal.

Enfin, la majorité des présentations portaient sur le thème du COVID19. Le suivi des patients atteints du coronavirus (Dr Aurélie Fischer et Victoria Lorentz), l'évolution et la propagation du coronavirus dans la population luxembourgeoise (Dr Joëlle Fritz et Alessandra Mousel), l'étude de médicaments antiviraux existants pour le traitement de la maladie (Dr Thérèse Staub et Lamia Skhiri) ainsi que «Lire l'avenir dans les eaux de nos toilettes» (Dr Henry-Michel Cauchie) étaient les sujets abordés lors des différents exposés autour du COVID19.

Surtout cette dernière étude au titre accrochant a suscité l'intérêt des étudiants qui pendant toute la journée ont posé leurs questions pertinentes aux experts de la recherche et du milieu médical et contribué à un dialogue intéressant et informatif.

Si vous souhaitez vous aussi en savoir plus sur ces sujets, n'hésitez pas à consulter la chaîne YouTube (<https://www.youtube.com/c/LuxembourgInstituteofHealth>) du *Luxembourg Institute of Health*, où vous trouverez les enregistrements vidéo de l'ensemble de la Journée de la Recherche Translationnelle. ■

velles stratégies thérapeutiques contre le cancer colorectal» présentée par le Dr Letellier et Mlle Herkenne.

Alors que la première présentation portait sur l'identification et la caractérisation de biomarqueurs génétiques impliqués dans la métastase des cellules tumorales du cancer du sein, la seconde a montré la recherche

de nouveaux marqueurs permettant un diagnostic et un pronostic précoces afin d'améliorer l'issue du cancer colorectal.

L'étude y associée vise à répondre aux questions si le microbiote est une cause ou une conséquence du cancer colorectal; quel est le rôle du microenvironnement de la tumeur dans le

LIPERCOSYL®
atorvastatine / perindopril arginine

LIPERTANCE®
atorvastatine / perindopril arginine / amlodipine

SERVIER

LFR LC B1 21 C2 05 04 - Date d'approbation de l'information médicale: 02/02/2021 - Ce document est une publicité.

Présent et futur des inhibiteurs JAK dans les maladies inflammatoires

La multidisciplinarité s'impose de manière croissante, et c'est plus encore le cas dans les maladies inflammatoires. Le 25 novembre 2021, à l'initiative des laboratoires Galapagos, le Pr Jean Sibilia et le Pr Laurent Peyrin-Biroulet étaient réunis à Luxembourg, devant un aréopage attentif de confrères luxembourgeois. Au programme, l'expérience des inhibiteurs JAK en rhumatologie, et la place des inhibiteurs préférentiels de JAK1 dans les MICI.

Le Pr Sibilia (rhumatologue au CHU de Strasbourg) et le Pr Peyrin-Biroulet (gastro-entérologue à CHUR de Nancy) se connaissent bien, et sont d'ailleurs réunis au sein de CLINNOVA, un projet transfrontalier réunissant le Luxembourg, l'Allemagne et la France, visant à mettre la puissance des Data et de l'IA au service des thérapies innovantes, plus particulièrement dans les affections médiées par le système immunitaire.

JAKi: une efficacité majeure démontrée

Comme l'a d'emblée souligné le Pr Sibilia, la synovite «immunologique» de la polyarthrite rhumatoïde n'est

en réalité que la partie émergée de l'iceberg, et l'atteinte articulaire se retrouve peu ou prou dans toutes les affections inflammatoires. C'est sans doute en raison du tropisme articulaire des maladies inflammatoires que les biothérapies trouvent souvent leurs premières indications en rhumatologie.

Et les inhibiteurs JAK en sont les plus récentes illustrations, avec pour la voie JAK-STAT une diversité ouvrant la porte à un véritable ciblage et sélectivité d'action, les différents dimères JAK/STAT impactant des processus biologiques différents. C'est sur cette base qu'ont été développés les différents inhibiteurs JAK depuis 1995.



De ces propriétés découlent les atouts des JAKi, à savoir:

- des effets anti-inflammatoires et immunomodulateurs «larges», avec une sélectivité qui permet de moduler le rapport bénéfice/risque;
- des effets antalgiques «spécifiques»;
- un maniement aisé, grâce à une efficacité rapide, une demi-vie courte et une prise per os;
- enfin, une efficacité durable, sans effet d'épuisement lié à l'immunogénicité.

Pr Sibilia: «On ne dispose pas d'études comparatives entre JAKi en termes d'efficacité, mais les études ayant comparé JAKi et biologiques montrent que les JAKi sont au moins aussi efficaces que les biologiques de référence. En outre, pour certains JAKi on dispose même d'une supériorité par rapport aux biologiques sur certains indicateurs d'amélioration.»¹



Des études de tolérance rigoureuses

Outre l'efficacité, il convenait aussi d'observer la tolérance des JAKi. «Si nous retenons comme indicateur le nombre d'infections sévères pour 100 années-patient, celui-ci est de 3 à 7 pour les biologiques, contre 2 à 4 pour les JAKi.»^{2,3}

«On ne déplore pas non plus d'effets collatéraux paradoxaux, et l'effet d'auto-immunisation est moindre qu'avec certains biologiques, dont les anti-TNF», explique Jean Sibilia.

De plus, on observe des différences de profil d'effets secondaires selon les JAKi, ce qui fait dire au Pr Sibilia que l'effet de classe n'est pas totalement homogène.

Pour l'heure, conclut le Pr Sibilia, l'agenda scientifique est en tout cas passionnant, car il s'agit de renforcer les données d'efficacité, de confirmer la valeur du concept de sélectivité par des études en face à face, et enfin de déterminer la tolérance «dans la vraie vie» pour des traitements souvent au long cours. ■

Conclusion du rhumatologue

Pr Jean Sibilia: «En pratique clinique, j'utilise les JAKi en 2^e ligne, après le méthotrexate, traitement d'ancrage, parfois avant un biologique. Dans une logique de précision basée sur le rapport bénéfice-risque, pour les patients à haut risque cardiovasculaire, je continue de privilégier comme autrefois les anti-TNF, et en revanche pour les patients jeunes, actifs, qui préfèrent un traitement per os, je n'hésite pas à prescrire les JAKi en seconde ligne, car ce sont des molécules efficaces.»

Quelle place pour les inhibiteurs préférentiels de JAK1 dans les MICI?

Telle est la question posée par le Pr Laurent Peyrin-Biroulet, suite à l'élargissement de l'arsenal thérapeutique dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Et en particulier suite à l'avènement des JAKi dans la rectocolite hémorragique (RCH), avec pour l'instant le tofacitinib et le filgotinib disposant d'une indication dans la RCH.

Pr Peyrin-Biroulet: «Quand nous avons commencé à traiter par JAKi des patients RCH en échec sous biologique, nous avons eu l'impression de retrouver l'efficacité que nous observions il y a 20 ans lorsque nous avons pour la première fois utilisé les biologiques».

«En termes de tolérance, le risque reste relativement faible. Certes, pour les patients de plus de 50 ans avec des risques cardiovasculaires, l'utilisation des JAKi ne serait pas logique en première ligne. Cependant, ces patients ne sont pas si nombreux qu'on l'imagine. Sur 1000 patients, nous avons pu évaluer qu'un patient sur 5 seulement est concerné par cette précaution des JAKi. C'est particulièrement vrai en gastro-entérologie, où nous avons souvent des patients jeunes, avec moins de comorbidités.»

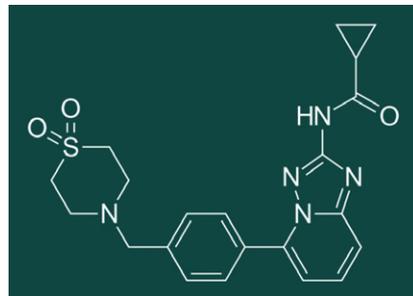
L'essence même des JAKi

Le filgotinib, comme on l'a vu, inhibe préférentiellement le JAK1 plutôt que le JAK2. Ainsi, à la dose de 200 mg, l'inhibition moyenne du JAK1 est de 53%, contre 6% pour le JAK2². Ceci fait du filgotinib une molécule intéressante, avec les caractéristiques essentielles suivantes⁴:

- un inhibiteur JAK1 préférentiel et réversible, dont le métabolite principal contribue à l'effet global du filgotinib, avec une sélectivité similaire;
- une absorption rapide, avec un pic de concentration 2-3 heures après la prise, sans métabolisation hépatique par le CYP450, et sans interaction médicamenteuse cliniquement

significative;

- une demi-vie courte par rapport aux biologiques (environ 7 heures pour le filgotinib et 19 heures pour son métabolite);
- un potentiel d'immunogénicité faible (molécule de petite taille).



Expérience clinique du gastro-entérologue

Pr Peyrin-Biroulet: «Je recommande d'utiliser les JAKi en monothérapie. Dans les MICI, dès le moment où je débute un traitement par JAKi, je supprime les corticoïdes, de même que l'azathioprine ou le méthotrexate. Je ne vois pas l'intérêt des combinaisons vu l'absence d'immunogénicité. Pour cette même raison, on peut arrêter le traitement et le reprendre, sans souci d'effet on-off.»

Etude SELECTION

Laurent Peyrin-Biroulet est l'un des coauteurs de l'étude SELECTION, publiée en 2021 dans le *Lancet*.⁵ L'étude SELECTION avait pour objectif principal d'évaluer la sécurité et l'efficacité du filgotinib en traitement d'induc-

tion et d'entretien de la RCH d'activité modérée à sévère dans deux groupes de patients: des patients naïfs aux biologiques (n=659) et des patients en échec de biothérapie (n=689).

Les résultats ont montré que dans les deux groupes de patients, la dose de 200 mg par jour permettait d'atteindre le critère principal, à savoir la rémission clinique, à la semaine 10, avec 26,1% de patients en rémission, contre 15,3% sous placebo (p=0,0157) chez les patients naïfs aux biologiques, et 11,5% de patients en rémission, contre 4,2% sous placebo (p=0,0103) chez les patients en échec de biothérapie.⁵

En pratique quotidienne, au-delà de la rémission, c'est toutefois avant tout la réponse clinique qui intéresse le gastro-entérologue et le patient, note Laurent Peyrin-Biroulet. Et là, le filgotinib fait encore mieux, avec une amélioration clinique chez 66,5% des patients naïfs aux biologiques et chez 53,1% des patients en échec de biothérapie. Soit dans ce dernier groupe trois fois plus de patients connaissant une amélioration grâce au filgotinib (p=0,0001).⁵

Une rapidité d'action significative pour le patient

Pr Peyrin-Biroulet: «Les patients appellent après 3 à 4 jours pour signaler qu'ils vont mieux. Cette rapidité d'action est un effet caractéristique des JAKi». Par rapport au placebo, le filgotinib 200 mg améliore le sous-score de saignement rectal dans les 2 premières semaines de l'instauration du traitement, tant chez les patients naïfs



Pr Peyrin-Biroulet:
«L'étude SELECTION a bien illustré la **simplicité posologique** du filgotinib, avec une seule dose à retenir, 200 mg, tant en traitement d'attaque qu'en traitement d'entretien.»
«Et en termes de **tolérance**, le profil du filgotinib est plutôt bon avec peu d'effets secondaires et un taux de zona faible.»

aux biologiques que chez les patients en échec de biothérapie.⁶

L'étude SELECTION LTE (LTE, *long-term extension*) a montré que pour les non-répondeurs, la poursuite du traitement, ou le passage au filgotinib 200 mg, était bénéfique pour une grande proportion des non-répondeurs au traitement d'induction. C'est pourquoi les données suggèrent de poursuivre pendant 12 semaines supplémentaires, ce qui porte l'essai à environ 6 mois (22 semaines).⁷

Épargne de corticoïdes

Enfin, à la semaine 58, on observe avec le filgotinib 200 mg une différence de

BON À SAVOIR

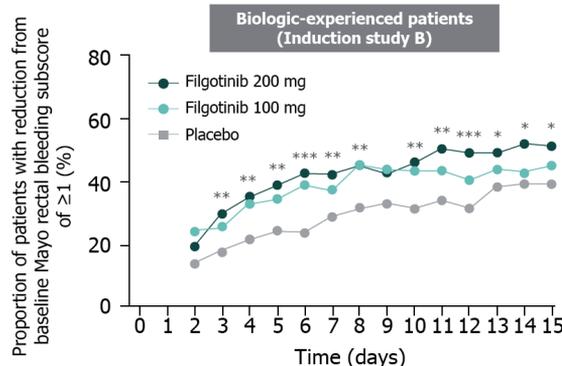
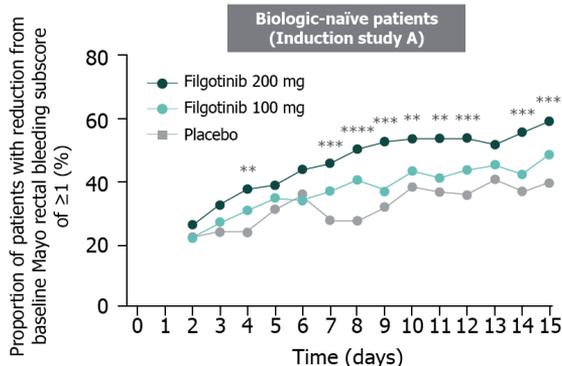
Le critère le plus discuté et le plus observé aujourd'hui est la rémission histologique. C'est pourquoi les paramètres essentiels en pratique clinique sont la présence de sang dans les selles et la calprotectine fécale. Un patient atteint de RCH qui ne présente pas de sang dans les selles et dont la calprotectine fécale est inférieure à 150 µg/g est en rémission complète.

26% versus placebo en termes d'obtention d'une rémission clinique, avec 37,2% des patients sous filgotinib, contre 11,2% sous placebo (p<0,0001). De plus, le filgotinib 200 mg permet d'obtenir cette rémission clinique sans corticothérapie pendant plus de six mois chez 27,2% des patients sous corticoïdes à l'entrée dans l'étude de maintenance, contre 6,4% sous placebo (p=0,0055)³. «Ce sont vraiment de bons chiffres», souligne le Pr Laurent Peyrin-Biroulet. Dans l'ensemble, 93,2% des patients SELECTION qui ont reçu du filgotinib 200 mg et étaient en rémission à la semaine 58 ont pu rester sans corticoïdes pendant plus de 6 mois.⁸ ■

Dr E. Mertens,
d'après la présentation du Pr Jean Sibilia et du Pr Laurent Peyrin-Biroulet

Références

1. Nash et al. *Rheumatology (Oxford)* 2021 Ma 5; 60 (suppl 2): ii31-ii38
2. Strand et al. *Arthritis Research & Therapy* (2015);17:362
3. Strand V, et al. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:284
4. SmPC Jyseleca. November 2021
5. Feagan BG, et al. *Lancet* 2021
6. Danese S, et al. ECCO 2021. OP37.
7. Vermeire S et al. UEGW 2021; MP082
8. Loftus Jr EV, et al. ECCO 2021. DOP82



D'après Danese S, et al. ECCO 2021. OP37 analyse posthoc

▼ 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. **Jyseleca 100 / 200 mg comprimés pelliculés**. **Composition**: Chaque comprimé pelliculé contient du maléate de filgotinib correspondant à 100 mg ou 200 mg de filgotinib. Chaque comprimé pelliculé de 100 mg contient 76 mg de lactose (sous forme de monohydrate). Chaque comprimé pelliculé de 200 mg contient 152 mg de lactose (sous forme de monohydrate). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). **Forme pharmaceutique**: Comprimé pelliculé. **Jyseleca 100 mg comprimés pelliculés**: Comprimé pelliculé, en forme de gélule, de 12 x 7 mm, de couleur beige portant l'inscription « GSI » sur une face et « 100 » sur l'autre face. **Jyseleca 200 mg comprimés pelliculés**: Comprimé pelliculé, en forme de gélule, de 17 x 8 mm, de couleur beige portant l'inscription « GSI » sur une face et « 200 » sur l'autre face. **Indication**: **Polyarthrite rhumatoïde**: Jyseleca est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez des patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs), Jyseleca peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le méthotrexate (MTX). **Rectocolite hémorragique**: Jyseleca est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez des patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance soit au traitement conventionnel soit à un agent biologique. **Posologie et mode d'administration**: Le traitement par le filgotinib doit être initié par un médecin expérimenté dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde ou de la rectocolite hémorragique. **Posologie**: **Polyarthrite rhumatoïde**: La dose recommandée de filgotinib chez les patients adultes est de 200 mg une fois par jour. **Rectocolite hémorragique**: La dose recommandée de filgotinib en traitement d'induction et en traitement d'entretien est de 200 mg une fois par jour. Pour les patients atteints de rectocolite hémorragique ne montrant pas un bénéfice

basée sur la période pré-securus contrôlée contre placebo (semaine 12) cumulée sur les études FINCH 1 et 2, et DARWIN 1 et 2, pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ayant reçu filgotinib 200 mg. Les fréquences rapportées dans l'étude SELECTION chez les patients atteints de rectocolite hémorragique ayant reçu filgotinib 200 mg étaient généralement cohérentes avec celles rapportées dans le cadre des études sur la polyarthrite rhumatoïde. **Modification des paramètres biologiques**: **Créatinine**: Le traitement par le filgotinib a induit une augmentation de la créatinine sérique. À la semaine 24 des études de phase III (FINCH 1, 2 et 3), l'augmentation moyenne (écart type (ET)) par rapport à l'inclusion de la créatinine sérique était respectivement de 0,07 (0,12) et de 0,04 (0,11) mg/dL pour filgotinib 200 mg et 100 mg. Les valeurs moyennes de créatinine sont restées comprises dans les limites de la normale. **Lipides**: Le traitement par le filgotinib a été associé à des augmentations dose-dépendantes des taux de cholestérol total et HDL, tandis que les taux de cholestérol LDL ont été légèrement augmentés. Les rapports LDL/HDL sont restés généralement inchangés. Des changements lipidiques ont été observés au cours des 12 premières semaines de traitement par le filgotinib et sont restés stables par la suite. **Description de certains effets indésirables**: **Infections Polyarthrite rhumatoïde**: Dans les études cliniques contrôlées contre placebo en association avec des csDMARDs (FINCH 1, FINCH 2, DARWIN 1 et DARWIN 2), la fréquence des infections pendant 12 semaines était de 18,1% dans le groupe filgotinib 200 mg versus 13,3% dans le groupe placebo. Dans l'étude contrôlée contre MTX FINCH 3, la fréquence des infections pendant 24 semaines était respectivement de 25,2% et de 23,1% dans les groupes filgotinib 200 mg en monothérapie et filgotinib 200 mg plus MTX versus 24,5% dans le groupe MTX seul. Le taux d'incidence ajusté en fonction de l'exposition (TIAE) des infections pour le groupe filgotinib 200 mg dans les sept études cliniques de phase II et III (2 267 patients) était de 26,5 pour 100 patients-années d'exposition (PAE). Dans les études cliniques contrôlées contre placebo en association avec des csDMARDs, la fréquence des infections graves pendant 12 semaines était de 1,0% dans le groupe filgotinib 200 mg versus 0,6% dans le groupe placebo. Dans l'étude contrôlée contre MTX FINCH 3, la fréquence des infections graves pendant 24 semaines était respectivement de 1,4% et de 1,0% dans les groupes filgotinib 200 mg en monothérapie et filgotinib 200 mg plus MTX versus 1,0% dans le groupe MTX seul. Le TIAE global des infections graves pour le groupe filgotinib 200 mg dans les sept études cliniques de phase II et III (2 267 patients) était de 1,7% par 100 PAE. L'infection grave la plus fréquente était la pneumonie. Le TIAE des infections graves est resté stable lors d'une exposition à long terme. Dans les études cliniques portant sur la polyarthrite rhumatoïde, le taux d'incidence des infections graves était supérieur chez les patients de 75 ans et plus, bien que les données soient limitées. Dans les études contrôlées contre placebo en association avec des csDMARDs, la fréquence des infections après 12 semaines pour filgotinib 200 mg comparées au placebo était : infection des voies respiratoires supérieures (3,3% versus 1,8%), infection des voies urinaires (1,7% versus 0,9%), pneumonie (0,6% versus 0,4%) et zona (0,1% versus 0,3%). La plupart des cas de zona impliquaient un seul dermatome et étaient non graves. **Rectocolite hémorragique**: Les types d'infections graves rapportés dans les études cliniques sur la rectocolite hémorragique étaient généralement similaires à ceux rapportés dans les études cliniques sur la polyarthrite rhumatoïde dans les groupes ayant reçu le filgotinib en monothérapie. Dans les deux études d'induction contrôlées contre placebo, la fréquence des infections graves était de 0,6% dans le groupe filgotinib 200 mg, 1,1% dans le groupe filgotinib 100 mg et 1,1% dans le groupe placebo. Dans l'étude d'entretien contrôlée contre placebo, la fréquence des infections graves dans le groupe filgotinib 200 mg était de 1%, contre 0% dans le groupe placebo correspondant. Dans le groupe filgotinib 100 mg de l'étude d'entretien, la fréquence des infections graves était de 1,7%, contre 2,2% dans le groupe placebo correspondant. **Infections opportunistes (hors TB)** Dans les études cliniques sur la polyarthrite rhumatoïde contrôlées contre placebo en association avec des csDMARDs, aucune infection opportuniste n'a été observée pendant 12 semaines dans le groupe filgotinib 200 mg ni dans le groupe placebo. Dans l'étude contrôlée contre MTX FINCH 3, la fréquence des infections opportunistes pendant 24 semaines était respectivement de 0%, de 0,2% et de 0% dans les groupes filgotinib 200 mg en monothérapie, filgotinib 200 mg plus MTX et MTX seul. Le TIAE global des infections opportunistes pour le groupe filgotinib 200 mg dans les sept études cliniques de phase II et III sur la polyarthrite rhumatoïde (2 267 patients) était de 0,1% par 100 PAE. **Nausées** Les nausées étaient généralement transitoires et rapportées au cours des 24 premières semaines de traitement par le filgotinib. **Créatine phosphokinase** Des élévations dose-dépendantes de la créatine phosphokinase (CPK) se sont produites au cours des 12 premières semaines de traitement par le filgotinib et sont restées stables par la suite. À la semaine 24 des études de phase III (FINCH 1, 2 et 3), l'augmentation moyenne (ET) par rapport à l'inclusion de la CPK était

30 x 100 mg € 966,00 • 90 x 100 mg € 2 498,65
30 x 200 mg € 966,00 • 90 x 200 mg € 2 498,65

APPROBATION EMA
MAINTENANT REMBOURSÉ

Traitement de RCH en toute simplicité



Inhibiteur préférentiel de JAK1¹



Efficacité rapide et maintenue^{1,2}



1x/jour Voie orale¹



Profil de tolérance démontré^{#1}

Jyseleca est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez des patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance soit au traitement conventionnel soit à un agent biologique.¹

respectivement de -16 (449), de 61 (260) et de 33 (80) U/L pour le placebo, le filgotinib 200 mg et le filgotinib 100 mg. Dans les études de phase III contrôlées contre placebo avec des csDMARDs (FINCH 1 et FINCH 2) pendant 12 semaines, des élévations de la CPK > 5 x la limite supérieure de la normale (LSN) ont été rapportées respectivement chez 0,5%, 0,3% et 0,3% des patients dans les groupes placebo, filgotinib 200 mg et filgotinib 100 mg. La plupart des élévations > 5 x LSN n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. **Expérience des études d'extension à long terme Polyarthrite rhumatoïde**: Dans l'étude d'extension à long terme DARWIN 3, parmi les patients inclus dans l'étude DARWIN 1 (N = 497), 238 patients ont reçu du filgotinib 200 mg une fois par jour pendant une durée médiane de 4,4 ans; parmi les patients inclus dans l'étude DARWIN 2 (N = 242), 234 patients ont reçu le filgotinib 200 mg une fois par jour pendant une durée médiane de 4,4 ans. Le profil de sécurité du filgotinib était similaire à celui des études de phase II et III. **Rectocolite hémorragique**: Dans l'étude d'extension à long terme (SELECTION LTE), menée auprès des patients ayant participé à l'étude SELECTION, les patients ont reçu filgotinib 200 mg (N = 871), filgotinib 100 mg (N = 157) ou un placebo (N = 133) pendant des durées médianes respectives de 55, 36 et 32 semaines. Le profil de sécurité du filgotinib était similaire à celui observé dans les études d'induction et d'entretien SELECTION. **Déclaration des effets indésirables suspectés**: La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Gallilée 5/03, B-1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madoou. Site internet: <http://www.notifieruneffetindesirable.be>, e-mail: adr@afmps.be. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**: Galapagos NV, Generaal De Wittelaan 111 A3, 2800 Mechelen, Belgium. **Numeros d'autorisation de mise sur le marché**: EU/1/20/1480/001-002-003-004. **Mode de délivrance**: Sur prescription médicale. **Date de mise à jour du texte**: 12/2021.

Tableau 2: Effets indésirables: Infections et infestations: Fréquence: Fréquent. **Effet indésirable**: Infection des voies urinaires, infection des voies respiratoires supérieures. **Fréquence**: Peu fréquent. **Effet indésirable**: Zona, pneumonie. **Affections hématologiques et du système lymphatique: Fréquence**: Peu fréquent. **Effet indésirable**: Neutropénie. **Troubles du métabolisme et de la nutrition: Fréquence**: Peu fréquent. **Effet indésirable**: Hypercholestérolémie. **Affections du système nerveux: Fréquence**: Fréquent. **Effet indésirable**: Sensations vertigineuses. **Affections gastro-intestinales: Fréquence**: Fréquent. **Effet indésirable**: Nausées. **Investigations: Fréquence**: Peu fréquent. **Effet indésirable**: Augmentation de la créatine phosphokinase dans le sang. ^{#1}Fréquence

respectivement de -16 (449), de 61 (260) et de 33 (80) U/L pour le placebo, le filgotinib 200 mg et le filgotinib 100 mg. Dans les études de phase III contrôlées contre placebo avec des csDMARDs (FINCH 1 et FINCH 2) pendant 12 semaines, des élévations de la CPK > 5 x la limite supérieure de la normale (LSN) ont été rapportées respectivement chez 0,5%, 0,3% et 0,3% des patients dans les groupes placebo, filgotinib 200 mg et filgotinib 100 mg. La plupart des élévations > 5 x LSN n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. **Expérience des études d'extension à long terme Polyarthrite rhumatoïde**: Dans l'étude d'extension à long terme DARWIN 3, parmi les patients inclus dans l'étude DARWIN 1 (N = 497), 238 patients ont reçu du filgotinib 200 mg une fois par jour pendant une durée médiane de 4,4 ans; parmi les patients inclus dans l'étude DARWIN 2 (N = 242), 234 patients ont reçu le filgotinib 200 mg une fois par jour pendant une durée médiane de 4,4 ans. Le profil de sécurité du filgotinib était similaire à celui des études de phase II et III. **Rectocolite hémorragique**: Dans l'étude d'extension à long terme (SELECTION LTE), menée auprès des patients ayant participé à l'étude SELECTION, les patients ont reçu filgotinib 200 mg (N = 871), filgotinib 100 mg (N = 157) ou un placebo (N = 133) pendant des durées médianes respectives de 55, 36 et 32 semaines. Le profil de sécurité du filgotinib était similaire à celui observé dans les études d'induction et d'entretien SELECTION. **Déclaration des effets indésirables suspectés**: La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Gallilée 5/03, B-1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madoou. Site internet: <http://www.notifieruneffetindesirable.be>, e-mail: adr@afmps.be. **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**: Galapagos NV, Generaal De Wittelaan 111 A3, 2800 Mechelen, Belgium. **Numeros d'autorisation de mise sur le marché**: EU/1/20/1480/001-002-003-004. **Mode de délivrance**: Sur prescription médicale. **Date de mise à jour du texte**: 12/2021.

Références: 1. RCP Jyseleca®; 2. EPAR Jyseleca® Novembre 2021. **Abréviations**: JAK1: Janus Kinase; RCH: Rectocolite Hémorragique. LU-UJ-CY-202201-00001



AXURA® 20 mg 1x par jour

**AXURA®. Vous-même plus longtemps.
Ensemble plus longtemps.**

MENTIONS LÉGALES RESTREINTES Axura® comprimés et solution buvable

Axura® 10 mg comprimés pelliculés: chlorhydrate de mémantine: 10 mg. Axura® 20 mg comprimés pelliculés: chlorhydrate de mémantine: 20 mg. Axura® 5 mg/pression solution buvable: 1 pression de la pompe (0,5 ml de solution): 5 mg de chlorhydrate de mémantine. Excipients à effet notoire: sorbitol E420 (100 mg/millilitre), potassium (0,5 mg/millilitre). Indication thérapeutique: traitement des patients atteints d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer. Posologie et mode d'administration*: le traitement doit être initié et supervisé par un médecin entraîné au diagnostic et au traitement de la maladie d'Alzheimer au stade démentiel. Le traitement ne doit commencer qu'avec l'assurance de la disponibilité d'un auxiliaire de soins qui surveillera régulièrement la prise du médicament par le patient. Le diagnostic doit être établi selon les critères en vigueur. La tolérance et la posologie de la mémantine doivent être réévaluées à intervalles réguliers, de préférence dans les 3 mois suivant le début du traitement. Ensuite, le bénéfice clinique de la mémantine et sa tolérance doivent être réévalués à intervalles réguliers selon les critères cliniques en vigueur. Le traitement d'entretien peut être poursuivi aussi longtemps que le bénéfice thérapeutique est favorable et que le patient tolère le traitement par la mémantine. L'arrêt du traitement par la mémantine doit être envisagé lorsqu'il devient évident qu'il n'y a plus de bénéfice thérapeutique ou si le patient ne tolère pas le traitement. Axura doit être administré une fois par jour, à la même heure chaque jour. Les comprimés et la solution peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. Adultes: la dose maximale recommandée est de 20 mg une fois par jour. La dose d'entretien est atteinte par une progression posologique de 5 mg par semaine au cours des trois premières semaines. A partir de la 4^e semaine, traitement à la dose d'entretien recommandée soit 20 mg par jour. Insuffisance rénale modérée: 10 mg par jour. Si la tolérance est bonne après au moins 7 jours de traitement, la dose pourra être augmentée jusqu'à 20 mg par jour en suivant le schéma de progression posologique habituel. Insuffisance rénale sévère: 10 mg par jour. Insuffisance hépatique sévère: non recommandé. Contre-indications: hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi*: prudence chez les patients épileptiques, ayant des antécédents de convulsions ou des facteurs de risque d'épilepsie. L'association aux antagonistes NMDA doit être évitée. Certains facteurs susceptibles d'augmenter le pH de l'urine peuvent exiger une surveillance étroite du patient. Les patients avec infarctus du myocarde récent, insuffisance cardiaque congestive non compensée (NYHA III-IV) ou hypertension artérielle non contrôlée doivent être étroitement surveillés. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions*: L-dopa, agonistes dopaminergiques, anticholinergiques, barbituriques, neuroleptiques, dantrolène, baclofène, amantadine, kétamine, dextrométhorphan, phénytoïne, cimétidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nicotine, hydrochlorothiazide, warfarine. In vitro la mémantine n'a pas inhibé CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavine monooxygénase, l'époxyle de l'hydrolyse ou la sulfatation. Grossesse et allaitement*. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*. Effets indésirables*: au cours des essais cliniques dans la démence légère à sévère ayant inclus 1784 patients traités par Axura et 1595 patients sous placebo, la fréquence globale des événements indésirables pour Axura ne différait pas de celle du placebo; les événements indésirables étaient en général d'intensité légère à modérée. Les effets indésirables les plus fréquents recueillis au cours des essais cliniques avec Axura et depuis sa commercialisation sont: hypersensibilité au médicament, somnolence, sensations vertigineuses, hypertension, dyspnée, constipation et céphalée. Surdosage*. Propriétés pharmacodynamiques*: médicament anti-démence, code ATC: N06DX01. Le dysfonctionnement de la neurotransmission glutamatergique, en particulier au niveau des récepteurs NMDA, contribue à l'expression des symptômes et à la progression de la maladie dans la démence neurodégénérative. La mémantine est un antagoniste voltage-dépendant non compétitif des récepteurs NMDA d'affinité modérée. Elle module les effets de taux élevés pathologiques de glutamate qui pourraient aboutir à un dysfonctionnement neuronal. Propriétés pharmacocinétiques*: biodisponibilité absolue d'environ 100 %; Tmax entre 3 et 8 heures; pharmacocinétique linéaire dans l'intervalle de dose allant de 10 à 40 mg; Vd = 10 l/kg; 45 % de liaison aux protéines plasmatiques. Le taux d'élimination rénale de la mémantine dans des urines alcalines peut être réduit d'un facteur de 7 à 9. Données de sécurité précliniques*. Excipients*. Durée de conservation: 4 ans. Flacon après ouverture: 3 mois. Précautions particulières de conservation*. Nature et contenu de l'emballage extérieur*: 10 mg: 50 ou 98x1 comprimés; 20 mg: 42 ou 98x1 comprimés; flacons de 50 ml de solution. Précautions particulières d'élimination et manipulation*. Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstrasse.100, 60318 Frankfurt/Main.





Quand le contact est perdu...

Un patient de 77 ans est hospitalisé en médecine interne depuis le 22/12/21 pour prise en charge d'un Crush syndrom post-chute, d'une fibrillation auriculaire rapide avec décompensation cardiaque et d'une infection pulmonaire.

Dr A.M. Bilas

Parmi ses **antécédents**, on relève notamment une BPCO post-tabagique Gold III, une fibrillation auriculaire (FA) paroxystique et plusieurs anévrismes cérébraux opérés.

Le **traitement à domicile** est fait de flécaïnide, bisoprolol, prothipendyl (Dominal®), bromazépam et tamsulosine.

L'examen clinique à l'admission montrait un patient cachectique, déshydraté, désorienté et confus, avec un pouls irrégulier et une température mesurée à 34,8°. Il présentait un œdème des membres inférieurs. Mise en évidence de râles crépitants aux deux bases pulmonaires, signe de Babinski bilatéral sans déficit moteur systématisé, étude des nerfs crâniens normale.

Les examens complémentaires réalisés aux Urgences consistaient en

- Une biologie: hémococoncentration, rhabdomyolyse avec insuffisance rénale modérée, hypernatrémie à 149mmol/l, syndrome inflammatoire aigu et hyperleucocytose neutrophilique. Les d-dimères étaient nettement majorés à > 13.000µg/l.
- Un ECG: FA rapide.
- Une bactériologie urinaire: rentrée stérile.
- Une PCR Sars-Cov-2 négative.
- Un scanner thoracique: emphysème bulleux destructeur. Le contrôle ultérieur par angioscanner montrera une

bronchopneumonie basale droite et permettra d'exclure une embolie pulmonaire supra-segmentaire.

- Un scanner encéphalique: volet de trépan bi-frontal, plage atropho-cicatricielle entreprenant quasi l'entière du lobe frontal gauche et la partie interne du lobe frontal droit. Pas de lésion hématiche.

Ce patient vit seul à domicile et une dégradation progressive de l'état général a été constatée depuis fin novembre, moment où il a trouvé son fils décédé dans la maison qu'ils partageaient. Depuis lors, le patient ne mange plus, n'a plus d'activité ni de relations sociales à l'exception d'un voisin qui passe le voir de temps en temps. Il entretient un contact téléphonique régulier avec sa petite-fille de 22 ans qui vit à plus de 70 km et qui le trouve de plus en plus confus. La compliance thérapeutique est douteuse.

Après une dizaine de jours d'hospitalisation, Monsieur X évolue tout à fait favorablement: résolution de l'infection, contrôle de la fréquence cardiaque et consécration de la FA, nette régression des œdèmes, normalisation de la fonction rénale et récupération d'une autonomie satisfaisante.

Une hypotension orthostatique et des troubles de déglutition modérés sont notés. La sortie est envisagée, après mise en place d'aides à domicile.

Le 5/01, le patient présente un malaise avec, selon l'infirmière, une brève perte de connaissance. Les paramètres vitaux sont normaux de même que la glycémie. A l'éveil, nous constatons une altération de la vigilance, une hémiparésie gauche avec regard dévié vers la droite, une atonie généralisée. Le patient est mutique et ne répond à aucune consigne. Lors du test de réflexe cutané plantaire, cependant, le patient saisit le perroquet de lit avec les deux mains, démontrant une motricité conservée aux deux membres supérieurs.

Un scanner cérébral est réalisé en urgence et ne montre aucune modification. Le tableau clinique se normalisera rapidement, le patient déambulant seul dans sa chambre 1h plus tard. Précisons qu'un doppler des vaisseaux du cou avait été réalisé durant le séjour et était banal et qu'il n'y avait pas de thrombus intra-cardiaque.

Le lendemain, alors que la journée se déroulait normalement, le patient est trouvé atonique au lit, ne répondant pas à la stimulation même douloureuse. Les paramètres vitaux sont normaux. Il existe une résistance à l'ouverture passive des paupières, le bras levé passivement est dévié vers le thorax lorsqu'il retombe et une origine psychogène est évoquée avec prudence. Le testing neurologique n'apporte pas d'élément neuf.

L'EEG montre des artéfacts et un ralentissement global. Le neurologue consulté conclut qu'il pourrait s'agir d'épilepsie et un traitement par lévétiracétam (Keppra®) est initié.

Les jours suivants sont marqués par des alternances de comportements normaux (collaboration, motricité et parole normales, marche autonome), d'oppositionisme (refuse de sortir du lit, la toilette, les médicaments, toute alimentation, tout examen complémentaire...), voire d'agressivité envers le personnel, et de moments où il n'a plus le moindre mouvement ni la moindre interaction (stupeur). Il est à remarquer que lors-

qu'il échange, le patient indique systématiquement qu'il attend son fils qui doit venir le chercher. De l'halopéridol est essayé sans succès.

Le 12/01, le patient est vu par un second neurologue lors d'une phase de stupeur; un nouveau scanner cérébral est réalisé mais n'apporte rien. Sur base de la chronologie des événements, de l'examen clinique et des scanners comparatifs, le diagnostic d'épilepsie est remis en question et une bipolarité est suggérée. La lamotrigine (Lamictal®) est préconisée, à visée thymorégulatrice, en remplacement de l'halopéridol et du lévétiracétam et des benzodiazépines sont prescrites à titre anxiolytique.

La situation s'améliore progressivement, le patient ne présente plus de phase de stupeur, mais reste sur l'idée de l'arrivée de son fils qui doit le ramener à son domicile.

Le diagnostic finalement retenu au niveau neurologique sera celui de syndrome catatonique dans un contexte de trouble psychiatrique restant à préciser. Le Dominal® sera sevré et la dose de benzodiazépines majorée jusqu'à normalisation du tableau clinique. Le patient sera transféré dans un service spécialisé de psychogériatrie.

Le syndrome catatonique

La catatonie est un syndrome psychomoteur complexe associant de façon variable des signes comportementaux, affectifs, moteurs et neurovégétatifs. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.

Clinique

Le syndrome catatonique se présente de façon variable selon les individus et fluctue dans le temps. Le diagnostic est clinique et ne requiert aucun examen complémentaire (Tableau I).

L'examen neurologique ne relève aucune anomalie spécifique.

Une fois le diagnostic posé, il est indispensable de rechercher rapidement les anomalies neurovégétatives (Tableau II) qui définissent le syndrome catatonique malin et, dans tous les cas, d'hospitaliser le patient sans délai. Il est à noter que la conscience des patients n'est pas abolie et certains se souviennent de leur épisode. Ils rapportent un vécu d'angoisse liée aux difficultés d'initier une activité motrice, un flux permanent de pensées ambivalentes et contradictoires qui les empêchent d'agir ou encore des pensées imposées de l'extérieur (automatismes mentaux). Les patients ne sont pas conscients des conséquences de leurs mouvements ou de la position objective de leur corps. Même s'ils ne

peuvent s'exprimer, la communication doit être maintenue.

La catatonie maligne associe le syndrome catatonique à une hyperther-

mie et à une dysautonomie. Il s'agit d'une urgence médicale car elle peut aboutir au décès dans 10-20% des cas. Elle doit être prise en charge dans une unité de soins intensifs.

Tableau I. Critères diagnostiques

Minimum 3 critères (constatés ou hétéro-anamnestiques)

Stupeur: absence d'activité psychomotrice, absence d'interaction avec l'environnement
Catalepsie: maintien, contre la gravité, de postures imposées par l'examineur
Flexibilité cirreuse: résistance légère ou nette lors du positionnement induit par l'examineur
Mutisme: absence ou quasi absence de réponse verbale (critère exclu en cas d'autisme non verbal ou aphasie connus)
Négativisme: opposition ou absence de réponse à des instructions ou à des stimuli externes
Prise de posture: maintien actif d'une posture adoptée spontanément, contre la gravité
Maniérismes: caricatures bizarres ou solennelles d'actions ordinaires
Stéréotypies: mouvements non dirigés vers un but, répétitifs et anormalement fréquents
Agitation, non influencée par des stimuli externes
Expressions faciales grimaçantes
Echolalie: répétition des paroles de l'examineur
Echopraxie: reproduction des mouvements de l'examineur



Tableau II. Signes de gravité

Hypersudation
Hypotension ou hypertension sévère ou inhabituelle
Tachycardie ou bradycardie sévère
Hyperthermie > 38,5° ou hypothermie < 35°
Polypnée ou bradypnée

La catatonie chronique concerne les patients présentant des épisodes catatoniques depuis plusieurs mois voire plusieurs années (pas de consensus sur la durée minimale) et se rencontre dans 3 situations: retard diagnostique (confusion avec les symptômes de la pathologie sous-jacente), association à une pathologie évolutive, bilan étiologique non abouti (cause non traitée).

Objectifs de la prise en charge:

- Observation et évaluation: recherche d'anomalies cliniques surajoutées parfois discrètes et fluctuantes.
- Traitement de la catatonie.
- Sevrage des neuroleptiques.
- Prévention et traitement des complications.
- Bilan étiologique et mise en œuvre

du traitement de la cause.

- Education thérapeutique du patient et de son entourage (risque de rechutes, signes d'alerte, information sur l'étiologie).

L'évaluation complète peut être réalisée à l'aide de l'échelle de cotation de catatonie de Bush-Francis (BFCRS). Elle permet de suivre l'évolution et la réponse aux traitements. L'échelle de catatonie de Northoff, incluant la dimension affective, peut également être utilisée.

Chez l'enfant et l'adolescent, des symptômes de régression ne sont pas rares. La *Pediatric Catatonia Rating Scale* (PCRS) inclut 6 symptômes supplémentaires par rapport à la BFCRS.

Traitement

Les benzodiazépines sont le traitement de 1^{ère} intention et permettent une amélioration en quelques heures ou quelques jours dans 70-80% des cas. Le lorazépam est la molécule de référence, initialement 1 à 2,5mg toutes les 4 à 12h, à augmenter progressivement jusqu'à disparition des signes de catatonie, en évitant une sédation trop importante.

Ce traitement est maintenu aussi longtemps que nécessaire, parfois à haute dose (jusqu'à 20mg/j). En l'ab-

sence de réponse après 3 jours de traitement ou en cas de malignité, un traitement par électro-convulsivothérapie est indiqué après exclusion des contre-indications et accord de l'anesthésiste.

Chez l'enfant, le traitement par benzodiazépines est peu évalué mais montre une efficacité de l'ordre de 65% avec peu d'effets indésirables; de hautes doses sont parfois nécessaires.

Le traitement de seconde intention est l'électro-convulsivothérapie (ECT). Il doit être débuté rapidement lorsque le pronostic vital est engagé. D'autres techniques de neurostimulation sont prometteuses (stimulation magnétique transcrânienne et stimulation transcrânienne à courant direct) mais non validées; elles ne doivent être discutées qu'en cas d'impasse thérapeutique.

Si l'ECT n'est pas disponible ou est contre-indiquée, des thérapeutiques alternatives sont proposées en 3^e intention:

- Antagonistes des récepteurs NMDA: amantadine (100mg/j au J1, à augmenter tous les 3 jours de 100mg/j si besoin, jusqu'à maximum 600mg/j) ou mémantine (10mg/j au J1, à augmenter si besoin de 10mg/j après 3 jours, dose maximale 20mg/j).
- Anticonvulsivants: ils ont une efficacité avérée notamment en cas de décompensation maniaque.

La prévention des complications et leur traitement (classique) fait partie intégrante de la prise en charge.

Le traitement de la cause est, bien entendu, l'élément essentiel pour éviter les rechutes et le passage à la chronicité. Dans ce contexte, si un traitement antipsychotique est indiqué, il doit être discuté au cas par cas, après amélioration de la catatonie et privilégier les médicaments à faible effet antagoniste D2 ou à effet agoniste D2 partiel (quétiapine, olanzapine, aripiprazole).

Complications

Elles sont fréquentes et liées à la déshydratation, à la dénutrition et au décubitus (3D):

- Insuffisance rénale aiguë.
- Troubles métaboliques.
- Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.
- Rhabdomyolyse.
- Escarres.
- Rétention urinaire.
- Infection intercurrente.
- Troubles de la déglutition.
- Risque auto- et hétéro-agressif lors des phases d'agitation.

Physiopathologie

Une des hypothèses les plus admises est un déséquilibre au niveau des neurotransmetteurs impliqués dans les voies de contrôle du mouvement moteur volontaire: un excès de glutamate (stimulant) et un défaut de GABA (inhibiteur) au niveau cortical altéreraient des régions sous-corticales impliquées dans la planification du mouvement, son initiation, son exécution et sa terminaison, notamment au niveau des noyaux gris. Une incapacité à arbitrer les différentes séquences motrices conduirait à une inactivité motrice totale (stupeur, akinésie) alors que des commandes motrices contradictoires et les comportements bizarres résulteraient de l'incapacité partielle à les filtrer. Cette hypothèse permet d'expliquer l'effet favorable rapide des agonistes GABA-A (benzodiazépines) et l'effet plus modéré des antagonistes des récepteurs NMDA.

La neuro-imagerie fonctionnelle montre une activité gabaergique réduite dans la région du cortex orbitofrontal droit et du cortex dorsolatéral préfrontal droit.

Bilan étiologique

Les causes du syndrome catatonique sont multiples; elles sont résumées dans le tableau III.

Les causes psychiatriques (75-80% des cas à tout âge) sont essentiellement

Tableau III. Etiologies du syndrome catatonique

Causes psychiatriques (75-80%)		
<ul style="list-style-type: none"> - Trouble de l'humeur (bipolaire, unipolaire) - Trouble schizo-affectif - Schizophrénie - Trouble du spectre autistique - Trouble du développement intellectuel - Etat de stress aigu 		
Causes non psychiatriques (20-25%)		
Encéphalites	Encéphalopathies	Autres causes
<p>Infectieuse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - HSV1 - Syphilis - VIH - VHB - VHC <p>Auto-immune:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hashimoto - Limbique - à Ac anti-NMDAR <p>Néoplasique</p> <p>Inflammatoire:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poussée de sclérose en plaques - Neuro-lupus <p>Spongiforme:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Creutzfeldt-Jakob - Insomnie fatale familiale 	<p>Métabolique:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acidocétose - Hyponatrémie sévère <p>Carentielle:</p> <ul style="list-style-type: none"> - B12 - Folates <p>Toxique:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcool - Cocaïne - Ectasy - Hyponatrémie sévère - Médicamenteuse <p>Liée à une maladie neuro-métabolique:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Niemann Pick de type C - Maladie de Wilson - Hyperhomocystéinémie - Porphyrie - Xanthomatose - Anomalies du cycle de l'urée 	<p>Démence</p> <ul style="list-style-type: none"> - A corps de Lewy - Démence fronto-temporale - Maladie de Parkinson <p>Traumatisme crânien</p> <p>Tumeur cérébrale</p> <p>Epilepsie</p> <p>Infarctus cérébral (lobes pariétaux, temporaux, thalamique)</p> <p>Sevrage:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Benzodiazépines - Alcool - Clozapine - Anticholinergiques <p>Syndrome génétique (syndrome de Di Georges)</p>

la bipolarité mais aussi la psychose du post-partum et dans une moindre mesure la schizophrénie et le trouble du spectre autistique (TSA). On retrouve aussi le trouble psychotique bref.

Lors de trouble de l'humeur, la catatonie peut se manifester tant en phase maniaque qu'en phase dépressive. Les hallucinations sont possibles. L'association de fièvre, délire, agitation extrême entrecoupée de stupeur et insomnie aboutit au décès dans 3/4 des cas en l'absence de traitement. Le diagnostic étiologique doit être précis afin de ne pas proposer des antipsychotiques de façon intempestive.

En cas de TSA, le diagnostic est compliqué par le chevauchement de symptômes (difficultés de communi-

cation, stéréotypies verbales, écholalie...). Des critères diagnostiques spécifiques ont été proposés chez les patients autistes. Le TSA est un facteur de vulnérabilité de catatonie mais les données sont insuffisantes pour établir une association fiable. Il faut dès lors systématiquement rechercher une autre cause.

Les causes somatiques relèvent de pathologies dégénératives, auto-immunes, génétiques ou neuro-métaboliques. Dans le cadre neuro-dégénératif, certains auteurs suggèrent que les troubles moteurs survenant au cours de démences évoluées seraient de nature catatonique et qu'un test au lorazépam devrait être réalisé. A contrario, certains symptômes de catatonie peuvent conduire à tort au diagnostic

de démence (persévération, ralentissement psychique, verbigérations...). C'est la réversibilité des troubles cognitifs qui permettra de corriger le diagnostic.

A l'âge adulte, les troubles de l'humeur (bipolarité) sont la cause la plus fréquente (20-25% des cas).

Chez la personne âgée, le syndrome catatonique est intriqué au syndrome confusionnel et à l'iatrogénie. Il serait plus souvent associé à des étiologies somatiques, essentiellement vasculaires ou dégénératives, y compris lors d'un trouble psychiatrique chronique.

Chez l'enfant et l'adolescent, l'association à la schizophrénie à début précoce est la plus fréquente chez le garçon alors que chez les filles, ce sont les troubles de l'humeur.

Catatonie et Covid

La littérature fait état de catatonie (rapports de cas) dans le cadre d'une encéphalopathie liée au SARS-Cov-2, à distance d'une Covid-19 (laissant craindre qu'elle pourrait se manifester dans les Covid-longes) mais aussi dans le cadre de diagnostics erronés de Covid-19 lors de tableaux de mélancolie stuporeuse avec catatonie due à l'isolement et au confinement ou lors de catatonie avec confusion et fièvre.

Diagnostic différentiel (Tableau IV)

Il est réfléchi en fonction de l'hétéro-anamnèse et de l'examen clinique minutieux mais aussi du traitement et des comorbidités du patient ainsi que des examens complémentaires de base.

Le syndrome malin des neuroleptiques (SMN) est considéré par certains auteurs comme un diagnostic différentiel et pour d'autre comme une forme iatrogène de syndrome catatonique. Le SMN se caractérise par une hyperthermie systématique, une instabilité autonome, une hyperleucocytose, des tremblements, une rigidité musculaire et une augmentation des CPK sériques.

Tableau IV. Principaux diagnostics différentiels

Trouble obsessionnel compulsif (TOC)
Trouble du spectre de l'autisme (TSA)
Trouble de déficience intellectuelle (TDI)
Mutisme sélectif (contexte de trouble anxieux sans trouble de la communication)
Etat de stress aigu (traumatisme)
Trouble conversif (suggestibilité, incohérence sur le plan physiopathologique)
Tics chroniques, syndrome de Gille de la Tourette
Trouble des acquisitions et de la coordination
Trouble des mouvements stéréotypés
Effets indésirables des antipsychotiques/syndrome malin des neuroleptiques (SMN)
Syndrome sérotoninergique

Conclusions

Le syndrome catatonique est un syndrome associé à de multiples causes, psychiatriques et somatiques. Il est important de le reconnaître rapidement car il peut engager le pronostic vital, ce qui justifie l'hospitalisation dans tous les cas.

Les benzodiazépines constituent le traitement de 1^{ère} intention. La surveillance rapprochée, la prévention et le traitement des complications, le bilan étiologique et la mise en œuvre du traitement causal ainsi que l'éducation du patient et de sa famille font partie intégrante de la prise en charge. ■



Januvia[®]
(sitagliptine, MSD)



Janumet[®]
(sitagliptine/metformine, MSD)

BE-DIA-00079 - Date of last revision: 01/2022.



Mise à disposition d'un nouveau traitement contre la COVID-19 par le Ministère de la Santé et la Direction de la santé

En réponse à la pandémie liée au coronavirus, la recherche et le développement de nouveaux traitements de la COVID-19 ont avancé à un rythme sans précédent. En mai 2020, Semper Luxembourg vous avait proposé un cahier spécial consacré aux médicaments alors en cours d'expérimentation contre la COVID-19. Depuis lors, plusieurs médicaments ont été approuvés et d'autres sont en cours d'évaluation au niveau de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

À côté des vaccins, les médicaments constituent un outil complémentaire dans la lutte contre le développement des formes sévères de la maladie.

La connaissance du statut réglementaire de ces divers traitements ainsi que des conditions de leur mise à disposition va avoir un impact sur leur positionnement actuel dans le déroulement de la maladie.

Ce positionnement est amené à évoluer en fonction des nouvelles données cliniques et de la situation épidé-

miologique. La mise à disposition est également tributaire du circuit d'approvisionnement selon que les médicaments sont commercialisés, selon qu'ils font l'objet d'un contrat négocié via la Commission Européenne et de la disponibilité via une production et une distribution adéquates par les fabricants.

Le site de l'EMA¹ donne un aperçu des médicaments contre la COVID-19 selon leur statut d'approbation. Le tableau ci-dessous reprend la liste des médicaments qui sont autorisés (co-

lonne de droite), ceux dont le fabricant a déposé un dossier complet à l'EMA en vue d'une autorisation (colonne du milieu), ainsi qu'un médicament qui fait l'objet d'une procédure d'examen continu (colonne de gauche).

La «rolling review»

Un examen en continu ou «rolling review» est l'un des outils de réglementation que l'EMA utilise pour accélérer l'évaluation de médicaments ou de vaccins prometteurs lors d'une urgence de santé publique. En principe,

Actuellement en cours d'examen continu («rolling review»)	Demande d'autorisation de mise sur le marché déposée	Autorisé pour une utilisation dans l'Union européenne
<ul style="list-style-type: none"> • Evusheld (tixagevimab/cilgavimab) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lagevrio (molnupiravir) • Olumiant (baricitinib)* • Paxlovid (PF-07321332/ritonavir) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kineret (anakinra)* • Regkirona (regdanvimab) • RoActemra (tocilizumab)* • Ronapreve (casirivimab/imdevimab) • Veklury (remdesivir) • Xevudy (sotrovimab)
* Médicament déjà autorisé pour une autre indication dans l'UE.		

toutes les données sur l'efficacité, la sécurité et la qualité d'un médicament et tous les documents requis doivent être soumis au début de l'évaluation au moyen d'une demande formelle d'autorisation de mise sur le marché.

Dans le cas d'une «rolling review», le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA analyse les données disponibles au fur et à mesure de l'avancement des études, avant de décider que ces données sont suffisantes et qu'une demande formelle d'autorisation peut être introduite par le fabricant.

«Avis au titre de l'article 5, paragraphe 3»

Face notamment à l'urgence de la crise sanitaire et la nécessité de mettre rapidement à disposition des médicaments qui pourraient sauver des vies, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) formule également un avis sur toute question scientifique concernant l'évaluation des médicaments à usage humain, à la demande du directeur exécutif de l'Agence ou du représentant de la Commission. C'est ce que l'on appelle un «Avis au titre de l'article 5, paragraphe 3». Cet article provient du RÈGLEMENT (CE)

No 726/2004 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments. La liste de ces avis est accessible sur le site de l'EMA² et on peut y retrouver deux avis pour les traitements qui ne sont pas encore autorisés spécifiquement pour les patients atteints de COVID-19. Il s'agit du Lagevrio (molnupiravir) et du Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir).

Autorisation temporaire d'utilisation

L'autorisation temporaire d'utilisation est une mesure exceptionnelle de mise à disposition de médicaments n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). L'objectif est de permettre l'accès précoce à de nouveaux traitements lorsqu'il existe un réel besoin de santé publique, c'est-à-dire lorsqu'il s'agit de traiter des patients atteints de pathologies graves ou rares, qu'il n'existe pas de traitement approprié et que la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.

Le molnupiravir (Lagevrio[®]), médicament ne disposant pas encore d'une autorisation de mise sur le marché, a été autorisé pour un usage temporaire par la Ministre de la santé. Le médicament est mis à disposition par l'Etat depuis le 14 janvier 2022 et selon des dispositions permettant un encadrement et un suivi de son utilisation en l'absence d'AMM.

Mise à disposition du molnupiravir (Lagevrio[®]) pour le traitement de la COVID-19

Dans le cadre de la pandémie de COVID-19 et à la demande de la Direction de la Santé, un groupe de travail du Conseil scientifique du domaine de la santé au Luxembourg a statué sur des recommandations concernant l'utilisation de Lagevrio[®] (molnupiravir) pour le traitement de la COVID-19.

Le molnupiravir est une prodrogue convertie dans le plasma en N-hydroxycytidine (NHC), un analogue ribonucléosidique, qui est ensuite phosphorylée en NHC triphosphate (NHC-TP) pharmacologiquement actif. NHC-TP est un substrat compétitif de l'ARN-polymérase virale. Son incorporation dans l'ARN viral provoque une accumulation de mutations («viral error catastrophe») qui conduisent finalement à une inhibition de la réplication virale.

Les résultats intermédiaires de l'étude clinique principale (étude MOVE-OUT) en cours suggèrent une efficacité avec un bénéfice significatif du molnupiravir en termes d'hospitalisations et de décès évités chez les patients à risque de développer une forme grave de COVID-19, pour autant que le traitement soit initié précocement.

Actuellement, les résultats des études cliniques du molnupiravir suggèrent une efficacité faible à modérée et une assez bonne tolérance à court terme. Vu le manque de données en

«À côté des vaccins, les médicaments constituent un outil complémentaire dans la lutte contre le développement des formes sévères de la maladie.»



- Non hospitalisés pour une infection COVID.
- Non vacciné ou vacciné avec risque important de réponse vaccinale insuffisante.
- Absence de grossesse et d'allaitement.
- Age adulte (≥ 18 ans).
- Cas particulier de présence d'une comorbidité/facteur(s) de risque associé(s) à un risque d'évoluer vers une forme sévère de la maladie (tels que définis par les recommandations du Conseil Scientifique de la santé: <https://conseil-scientifique.public.lu/fr/publications/covid-19/molnupiravir.html>).

Protocole mis en place par la Direction de la santé et la DPM

Le protocole d'utilisation disponible sur le site de la Direction de la santé (<https://sante.public.lu/traitements-covid19>) regroupe les informations suivantes à l'attention des prescripteurs:

- Population cible pour le traitement.
- Réf. recommandations du Conseil Scientifique.
- Critères d'exclusion: p.ex. patiente enceinte/allaitante; COVID-19 sévère, ou pas possible de prendre le traitement dans les 5 jours.
- Médicament: posologie, dose, contre-indications, interactions, fertilité, grossesse et allaitement

Protocole d'utilisation thérapeutique

Autorisation temporaire de Lagevrio (molnupiravir) 200 mg gélules au Luxembourg – janvier 2022

vie réelle, son intérêt dans la pratique clinique reste à être établi. Il subsiste notamment des doutes en ce qui concerne un éventuel effet mutagène et/ou génotoxique du molnupiravir chez l'humain. Certains experts craignent également que l'exposition au molnupiravir favorise l'émergence de nouvelles souches mutées de SARS-CoV-2.

C'est pourquoi, le Conseil Scientifique de la Santé a recommandé de réserver le traitement pour les patients à risque de développer une COVID-19 sévère et ne le recommande pas pour traitement à grande échelle.

La mise à disposition du Lagevrio® est limitée au traitement de la COVID-19 chez des patients adultes qui ne nécessitent pas d'oxygène supplémentaire et qui sont à risque élevé de progression vers une forme sévère de COVID-19.

La Commission des experts, qui statue sur les médicaments au Luxembourg en collaboration avec la DPM,

a rejoint l'avis du Conseil Scientifique. Elle a conclu que la prescription, la délivrance et l'administration de Lagevrio® nécessitent un encadrement étroit et un contrôle stricts.

C'est pourquoi, le patient doit s'orienter vers son médecin-traitant (médecin de première ligne), qui a connaissance de son dossier médical et qui peut aussi prescrire le test PCR obligatoire. Le médecin doit remplir le formulaire de demande et rédiger une ordonnance nominative pour le patient. La délivrance de molnupiravir se fait actuellement via les 4 pharmacies hospitalières.

Les critères d'éligibilité des patients à ce traitement sont:

- Forme légère à modérée de COVID-19.
- Susceptible d'obtenir un bénéfice tangible en termes de durée de survie et/ou de qualité de vie.
- Début récent des symptômes (≤ 5 jours): Date du/des premier(s) symptôme(s).

«Actuellement, les résultats des études cliniques du molnupiravir suggèrent une efficacité faible à modérée et une assez bonne tolérance à court terme.»

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

DEMANDE D'ACCÈS AU TRAITEMENT LAGEVRIO (MOLNUPIRAVIR) ¹ POUR COVID-19

Ce formulaire doit accompagner toute prescription. Les formulaires partiellement remplis ne seront pas acceptés ni le médicament ne sera-t-il délivré par le pharmacien hospitalier. (version 1 du 14.1.2022)

Partie à remplir par le médecin traitant

Nom du médecin prescripteur : _____

Spécialité médicale : _____ Code prescripteur : _____

Données patient : Initiales : _____ Âge : _____ Sexe (M/F) : _____

Médicament : Lagevrio 800mg (4 gélules de 200mg) par voie orale toutes les 12 heures pendant 5 jours

Motivation médicale : Le traitement de la COVID-19 avec Lagevrio chez des patients adultes qui ne nécessitent pas d'oxygène supplémentaire et qui sont à risque élevé de progression vers une forme sévère de COVID-19.

Attestation du médecin que le patient remplit tous les critères d'éligibilité suivants (cocher les cases) :

- Forme légère à modérée de COVID-19
- Susceptible d'obtenir un bénéfice tangible en termes de durée de survie et/ou de qualité de vie
- Début récent des symptômes (≤ 5 jours) : Date du/des premier(s) symptôme(s) : _____
- Non hospitalisés pour une infection COVID
- Non vacciné ou Vacciné avec risque important de réponse vaccinale insuffisante
- Absence de grossesse et d'allaitement :
- Age adulte (≥ 18 ans)

Cas particulier de présence d'une comorbidité/facteur(s) de risque associé(s) à un risque d'évoluer vers une forme sévère de la maladie (tels que définis par les recommandations du Conseil Scientifique de la santé) :

Préciser : _____

Diagnostic
Test diagnostique (PCR) COVID-19 positif : oui * date du test : _____ non pas encore fait**

* Le test doit avoir été réalisé dans un délai proche de la survenue des premiers symptômes. Dans tous les cas, il ne doit pas être antérieur de plus de 2 jours à la survenue des premiers symptômes.
** Si le test n'a pas encore été réalisé, le médecin doit le prescrire au patient. Le résultat sera contrôlé par le pharmacien avant la dispensation de Lagevrio. L'absence de résultat positif lors de la dispensation entraîne la non dispensation par le pharmacien hospitalier

Patient(e) en âge de procréer ? (Veuillez cocher le(s) champ(s) applicables(s))

- Femme non susceptible de procréer
- Homme
 - Le patient a été informé des risques tératogènes que comporte le traitement et il comprend l'importance d'utiliser un préservatif s'il a des relations sexuelles avec une femme enceinte ou susceptible de procréer et qui n'utilise pas de méthode contraceptive
- Femme susceptible de procréer
 - La patiente a été informée des risques tératogènes que comporte le traitement et de la nécessité d'éviter toute grossesse.
 - La patiente est sous méthode contraceptive depuis au moins 4 semaines et continuera à utiliser une contraception efficace pendant le traitement, et quatre (4) jours après l'arrêt de celui-ci
 - Dernier test de grossesse négatif ? Date : _____
 - La patiente n'allait pas

¹ Arrêté ministériel du 6 décembre 2021 : Autorisation temporaire de Lagevrio (molnupiravir) (la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments, et notamment son article 5bis, paragraphe 1er, points 1 et 2)

Partie réservée à la Direction de la Santé

Date de vérification des données	Cachet de l'administration
Nom et signature de l'agent	

Dispensation d'usage

de Lagevrio

Gélules

(e), pendant la durée du

ants-covid19

ment. Il n'y a pas de données sur l'utilisation de Lagevrio chez la femme enceinte. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction. Dès lors, Lagevrio n'est pas recommandé pendant la grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent être sous contraception efficace pendant 4 semaines avant le traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant 4 jours après la dernière dose de Lagevrio.

Par ailleurs, on ne sait pas si le molnupiravir ou l'un des composants du molnupiravir présents dans le lait maternel affectent la production de lait maternel ou ont un effet sur le nourrisson allaité. Aucune étude sur la lactation animale avec le molnupiravir n'a été menée.

Compte tenu du potentiel d'effets indésirables de Lagevrio sur le nourrisson, l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement et pendant 4 jours après la prise de la dernière dose. ■

Une formation a été dispensée par la DPM aux professionnels de santé le 26 janvier sous la forme d'un Webinaire dont l'enregistrement est également disponible sur le site de la Direction de la santé.



Références:

1. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-treatments>
2. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/article-53-opinions>

- Algorithme de traitement.
- Comment déclarer un effet indésirable.

Ce document est complété par un feuillet d'information à l'attention des patients permettant de donner toutes les informations nécessaires à l'obtention du consentement pour ce traitement sans AMM.

En effet, le formulaire de demande d'accès au traitement doit être signé aussi bien par le médecin prescripteur que le patient. Ce formulaire, qui consiste en un document recto-verso

et dont on peut voir un exemplaire ci-contre, doit absolument être entièrement complété et être remis au patient (ou une personne désignée par ce dernier, vu l'isolement), accompagné de la prescription et du résultat du test PCR. La personne devra remettre ces documents au pharmacien hospitalier qui réexpliquera comment prendre le médicament et qui remettra une «carte patient» reprenant les informations essentielles.

Un rappel sera fait sur les précautions en lien avec la grossesse et l'allaitement.



«Légalement chaque dentiste est responsable des déchets d'amalgame dentaires qui passent par son cabinet jusqu'au traitement final.»

nu dans l'amalgame est relâché dans l'environnement notamment par les eaux usées (p.ex. en provenance des cabinets dentaires).

Légalement chaque dentiste est responsable des déchets d'amalgame dentaires qui passent par son cabinet jusqu'au traitement final. Le dentiste doit pouvoir justifier qu'il confie ces déchets à un collecteur agréé.

La *SuperDrecksKëscht*® vous propose en plus des conseils sur la prévention, le tri et le stockage écologiques de tous les déchets générés dans le cabinet dentaire. Le/La conseiller/consillère de la SDK collabore avec le cabinet pour trouver la solution la plus abordable et la plus pratique que cette solution soit légale et respectueuse de l'environnement.

Collecte de produits contenant de l'amalgame dentaire

La SuperDrecksKëscht® veut donner la possibilité d'éliminer l'amalgame dans le respect de l'environnement et en conformité avec la loi. Ce concept de collecte et d'élimination a été mis au point en coopération avec le Cercle des Médecins-Dentistes du Grand-Duché de Luxembourg.

Les déchets d'amalgames dentaires, connus sous l'appellation commune de «plombages», ne contiennent pas de plomb! Ils sont composés en moyenne de 50% de mercure et 50% d'un alliage d'argent, cuivre, étain et zinc. Ce sont donc des déchets mercuriels.

Les déchets d'amalgame dentaires proviennent de l'activité des cabinets dentaires. On distingue:

- les déchets d'amalgame secs issus de la préparation des plombages,
- les déchets d'amalgame humides (ou boues d'amalgame), issues des séparateurs associés au crachoir et à l'aspiration.

Si le mercure est libéré dans l'environnement, il constitue un polluant qui peut s'accumuler dans la chaîne alimentaire et risque ainsi de se retrouver dans l'organisme humain.

L'exposition au mercure à une certaine dose (p.ex. au-delà d'une concentration sanguine de 100µg/litre) constitue un risque pour la santé humaine. La majorité des émissions de mercure proviennent de l'industrie, cependant on estime qu'environ un cinquième à un quart de la pollution en mercure de l'environnement est due à l'amalgame dentaire. En effet, le mercure conte-



Les établissements du secteur de la santé comme toutes les entreprises, qui mettent en pratique le concept détaillé de gestion et prévention des déchets se voient attribuer le label de qualité SDK fir Betriber et sont ainsi «Label priméiert».

Le respect des critères est contrôlé une fois par an dans les entreprises et les institutions. Les candidats qui détiennent le label de qualité depuis cinq ans sans interruption sont récompensés par un diplôme. Le label *SDK fir Betriber* est certifié selon la norme internationale ISO 14024:2018.



Information/contact sur:
sdk.lu / email : info@sdk.lu

OBJECTIF ZÉRO CORTICOSTÉROÏDES ORAUX POUR VOS PATIENTS ASTHMATIQUES SÉVÈRES !¹



A partir de 2 à 4 cures de CSO^{*2,3} au cours de sa vie, votre patient a des risques augmentés de :



Maladies cardiaques



Diabète de type 2



Pneumonie



Ostéoporose



PLUS D'INFORMATIONS POUR VOTRE PATIENT :

Fasenra[®]
(benralizumab) subcutané
injection 30 mg



FASENRA AIMS FOR ZERO ORAL CORTICOSTEROIDS AND EXACERBATIONS¹



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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: Fasenra 30 mg, solution injectable en seringue préremplie, Fasenra 30 mg, solution injectable en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Seringue préremplie: Chaque seringue préremplie contient 30 mg de benralizumab* dans 1 mL. Stylo prérempli: Chaque stylo prérempli contient 30 mg de benralizumab* dans 1 mL. *Le benralizumab est un anticorps monoclonal humanisé produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP.

3. FORME PHARMACEUTIQUE: Solution injectable en seringue préremplie (injection). Solution injectable en stylo prérempli (injection) (Fasenra Pen). Solution limpide à opalescente, incolore à jaune, pouvant contenir des particules translucides ou blanches à presque blanches.

4. INFORMATIONS CLINIQUES: 4.1. Indications thérapeutiques: Fasenra est indiqué chez l'adulte en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère à éosinophilie non contrôlée malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à des bronchodilatateurs de longue durée d'action (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). **4.2. Posologie et mode d'administration:** Le traitement par Fasenra doit être initié par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'asthme sévère. Si le médecin prescripteur le juge adapté, les patients sans antécédent connu d'anaphylaxie ou leurs soignants peuvent administrer Fasenra eux-mêmes après qu'ils aient reçu une formation suffisante leur expliquant la technique d'injection sous-cutanée et les signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP) qui doit les alerter sur la nécessité d'un suivi médical. L'auto-administration ne doit être envisagée que chez les patients qui ont déjà expérimenté le traitement par Fasenra. **Posologie:** La dose recommandée de benralizumab est de 30 mg par injection sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines pour les 3 premières doses, puis une fois toutes les 8 semaines par la suite. En cas d'oubli d'une injection à la date prévue, l'administration doit reprendre dès que possible à la dose et selon le schéma indiqué. Ne pas administrer de double dose pour compenser l'oubli. Fasenra est destiné à un traitement au long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, en fonction de la sévérité de la maladie, du niveau de contrôle des exacerbations et de la numération des éosinophiles sanguins. **Sujets âgés:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance rénale et hépatique:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP 5.2). **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de Fasenra chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants âgés de 0 à 11 ans. Les données actuellement disponibles chez les enfants âgés de 12 à moins de 18 ans sont décrites dans les rubriques 'Effets indésirables', 'Propriétés pharmacodynamiques' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP, mais, à ce jour, aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. **Mode d'administration:** Fasenra est administré par injection sous-cutanée. L'injection sera réalisée dans la cuisse ou dans l'abdomen. Si c'est le professionnel de la santé ou le soignant qui réalise l'injection, l'injection pourra également être faite dans la partie supérieure du bras. Le produit ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou durcie. Des instructions détaillées concernant l'administration à l'aide de la seringue préremplie/du stylo prérempli (Fasenra Pen) sont fournies dans les « Instructions pour l'administration ». **4.3. Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **4.4. Effets indésirables: Résumé du profil de tolérance:** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement sont les céphalées (8 %) et les pharyngites (3 %). Des réactions anaphylactiques ont été rapportées. **Tableau des effets indésirables:** Un total de 2 514 patients, dont 1 663 présentant un asthme sévère à éosinophilie non contrôlée, a reçu le benralizumab au cours d'études cliniques d'une durée de 48 à 56 semaines. La fréquence des effets indésirables a été définie selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100 à < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100); rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000); très rare (< 1/10 000); et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Tableau 1. Tableau des effets indésirables** *La pharyngite était définie par les termes préférentiels groupés suivants : « Pharyngite », « Pharyngite bactérienne », « Pharyngite virale », « Pharyngite à streptocoques ». **Les réactions d'hypersensibilité étaient définies par les termes préférentiels groupés suivants : « Urticaire », « Urticaire papuleuse » et « Eruption cutanée ». Voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP, exemples des manifestations associées ayant été rapportées et leur délai de survenue. **Description d'un effet indésirable particulier: Réactions au site d'injection.** Dans les études contrôlées contre placebo, des réactions au site d'injection (par exemple, douleur, érythème, prurit, papule) sont survenues avec une incidence de 2,2 % chez les patients traités par la dose recommandée de benralizumab contre 1,9 % chez les patients ayant reçu le placebo. **Tolérance à long terme:** Au cours d'une étude d'extension de 56 semaines (étude 4) des études 1, 2 et 3 chez des patients asthmatiques, 842 patients ont été traités par Fasenra à la dose recommandée et sont restés dans l'étude. Globalement, le profil de sécurité était similaire à celui observé dans les études cliniques dans l'asthme tel que décrit ci-dessus. De plus, dans une étude d'extension de tolérance en ouvert (étude 5) chez des patients asthmatiques des précédents essais cliniques, 226 patients ont été traités par Fasenra à la dose recommandée jusqu'à 43 mois. Associé à la durée de traitement des études précédentes, cela correspond à un suivi médian de 3,4 ans (intervalle 8,5 mois – 5,3 ans). Le profil de sécurité durant la période de suivi était cohérent avec le profil de sécurité connu de Fasenra. **Population pédiatrique:** Les données sont limitées chez les patients pédiatriques (voir la rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). La fréquence, la nature et la sévérité des effets indésirables observés chez l'adolescent ont été similaires à ce qui a été observé chez 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 la 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@afmps.be. **Luxembourg:** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg; Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU/1/17/1252/0011 seringue préremplie, EU/1/17/1252/002 1 stylo prérempli. **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 12/2021. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Spécialité	Prix Public TVA incl.
Fasenra® 30 mg	2,348.36 €

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Infections & infections	Pharyngite*	Fréquent
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité** Réaction anaphylactique	Fréquent Indéterminé
Affections du système nerveux	Céphalées	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fièvre, Réaction au site d'injection	Fréquent

Ref: 1.SmPC Fasenra®, latest version 2.Price DB, et al. J Asthma Allergy 2018;11:193-204; 3. Sweeney J, et al. Thorax 2016;71:339-346
*0.5 – 1 g prednisolone equivalent, compared to reference group with a cumulative dosis >0 mg and <500 mg.
CSO: corticostéroïdes oraux - NS ID LU-0237-Revision date 01/2022-LB Local code 129



Sauvegardes, pertes de données et cyberattaques

Ou la locution latine du «Prévenir vaut mieux que guérir». Les entreprises victimes de cyberattaques ne redoutent aujourd'hui plus seulement la perte de précieuses données. Plutôt, la perte de données rime également souvent avec l'utilisation frauduleuse de ces mêmes données et, en conséquence, la mise en danger de toute leur clientèle. Hélas, les rapports des géants actifs dans la cybersécurité Microsoft et Cisco sont formels: les cyberattaques contre les entreprises de toutes tailles sont en dramatique recrudescence et ne cessent de se sophistication. Cisco tirait à ce titre la sonnette d'alarme dans son rapport annuel de 2017 concernant l'étendue et le nombre de rançongiciels, jugés particulièrement préoccupants.

*Alex Nicolas
Expert en Sécurité Informatique
Et Transformation des Entreprises 2.0*

L'impact de la perte de données due aux cyberattaques s'avère fréquemment dévastateur pour une entreprise. Plus de la moitié des entreprises victimes de cyberattaques confessent non seulement des pertes de données d'ampleur variable, mais également une atteinte sévère à leur réputation ainsi qu'à la confiance et fidélité témoignées par leurs clients.

Il en ressort que, parmi les entreprises touchées par les cyberattaques, pas loin de 40% connaissent une baisse de revenus de plus de 20% en consé-

quence directe ou indirecte de ces cyberattaques. Les pertes de revenus peuvent se traduire par des pertes de clients pouvant dépasser 20% des clients de la société victime dans plus de 20% des cas de cyberattaques. Les pertes ne s'arrêtent en outre pas seulement à la clientèle existante, mais atteignent également la clientèle future. Ainsi, près de 25% des entreprises ayant subi une cyberattaque reconnaissent avec désarroi manquer de nombreuses opportunités commerciales.

Immensité de menaces

Si les virus et les cyberattaques menées par les pirates informatiques constituent de véritables menaces pour les entreprises de toutes tailles, menant à de graves violations de l'intégrité des systèmes et à des pertes de données parfois hautement confidentielles, il existe cependant bien d'autres menaces planant sur les systèmes qui mettent quotidiennement les données des entreprises en danger. Les menaces pesant sur l'intégrité des données et des systèmes constituent un risque économique sévère pour les entreprises.

Lorsque l'on s'intéresse aux menaces, la question n'est alors pas tant de savoir si l'organisation sera attaquée que de savoir quand. Les menaces étant nombreuses et grandissantes, tous les systèmes sont exposés un jour ou l'autre à une attaque. A ce petit jeu pouvant s'apparenter à la roulette russe, il n'est dès lors pas question de refuser de regarder cette réalité. Plutôt, il s'agit de lui faire face en s'outillant correctement (i.e., s'armer effica-

cement dans cette guerre chirurgicale du web).

Cependant, même en utilisant un logiciel de sécurité à jour couplé à un pare-feu hautement qualitatif, les entreprises ne peuvent exclure le risque et se revendiquer à l'abri de toute perte de données extraites par des pirates ou de la détérioration des infrastructures existantes. Si certaines bonnes pratiques s'inscrivent évidemment dans la réduction des risques par le biais de la mise à jour régulière des infrastructures, des composants logiciels et le monitoring constant des infrastructures par des professionnels, se reposer sur ces acquis n'est pas suffisant. Il s'agirait trop souvent d'une voie royale pour rejoindre les nombreux acteurs victimes de la piètre gestion de leurs infrastructures.

Outre les cyberattaques ou les erreurs fatales que peuvent subir les systèmes informatiques utilisés par les entreprises, une autre dimension de la sécurité des infrastructures et des données réside en le matériel et les solutions physiques utilisées. Un incendie, une inondation ou une autre catastrophe naturelle peut avoir raison de toutes les données stockées sur un lieu, rendant la récupération presque impossible. Sans la redondance de sauvegardes (entendez: la multiplicité des sauvegardes en différents lieux), même le simple vol d'un disque dur ou la casse brutale d'un périphérique de stockage pourrait mettre à mal l'entiè-

reté d'une organisation. Il ne s'agit dès lors pas de sous-estimer la possibilité réelle d'une panne matérielle.

Mot d'ordre: sauvegarder

Vous n'en doutez sûrement pas après la lecture des paragraphes précédents: la sauvegarde de données est un élément considérable dans la prévention de situations de crises (entendez: perte importante de données ou corruption des systèmes). Réaliser une copie des fichiers stockés sur du matériel informatique est primordial pour la pérennité de toute entreprise.

La question est alors de déterminer comment, quand et où sauvegarder. Si beaucoup de professionnels informatiques se dédouanent régulièrement en déclarant qu'il vaut mieux une sauvegarde partielle qu'aucune sauvegarde du tout, il est néanmoins fondamentalement important de ré-

aliser que toutes les sauvegardes ne se valent pas. Les solutions varient en termes de simplicité, de technologie et niveaux de protection.

Par le passé, il était recommandé d'appliquer la règle implicite 3-2-1. La règle 3-2-1 recommandait a minima de conserver trois (3) copies des données sur deux (2) supports différents dans au moins un (1) lieu différent de votre site d'activité. De la sorte, les entreprises étaient moins soumises aux aléas du «hasard» technologie voulant que certains supports tombent en panne un jour ou l'autre ou aux catastrophes physiques telles que les inondations, les incendies, les vols et autres sinistres. Cela dit, la méthode 3-2-1 n'est aujourd'hui plus recommandée: l'eau a coulé sous les ponts, la technologie a évolué, et la réalité a mué. Pensez-vous sincèrement que Google sauvegarde ses données sur deux supports différents, s'armant de CD-Rom, par exemple?

Le saviez-vous?

Selon Netcraft, 3,6 millions de serveurs web sont tombés suite à l'incendie qui s'est déclaré dans la nuit du 9 au 10 mars 2021 dans le centre de données d'OVH à Strasbourg. Provoquant des pannes en pagaille, l'incendie a mis en lumière les faiblesses de nombreuses entreprises se reposant sur des solutions bon marché.

Contrairement à ce que la raison voudrait, beaucoup d'entreprises ont révélé ne pas réaliser de sauvegardes de leurs outils numériques. Dépourvues lors de l'incendie, des milliers d'entreprises ont connu la perte irréversible de quantités importantes de données, connaissant des pannes de plusieurs jours. Un désastre économique et social, rendant vulnérables de milliers d'acteurs ayant utilisé des technologies non-maîtrisées ou ayant cherché des solutions d'entrée de gamme, inadaptées à leur réalité.

Et si vous vous l'offriez enfin, votre nouveau **site WEB** ?

DSB Communication vous propose une offre sur mesure pour accompagner votre présence sur internet.

Notre équipe **WEB DEVELOPMENT** est à votre disposition pour discuter de vos attentes et de vos besoins.

**Brand Manager - Traffic Manager - Motion Designer
UI Designer - Front-end Developer - UX Developer**

...offre exclusive sur abonnement - sans mauvaises surprises - sans surcoûts cachés...
...pour votre cabinet individuel ou de groupe - votre pharmacie - votre association...

Contactez-nous: webdev@dsb.lu



Les solutions de sauvegarde courantes

Le moyen le plus simple et vraisemblablement le plus naïf de sécuriser les données d'une entreprise consiste à stocker des copies des fichiers et données importantes sur des disques durs, des lecteurs de bandes et d'autres périphériques de stockage connectés aux systèmes de l'entreprise. Les périphériques de stockage peuvent également être connectés via un réseau local ou étendu, permettant l'accès du stockage dans le périmètre du réseau local de l'entreprise, tout en étant disponible au besoin sans nécessité de câblage. Ce système a l'avantage d'offrir une copie directement disponible localement en cas d'activation du plan de récupération.

Cela dit, les risques associés au stockage local sont nombreux. Ainsi, le stockage local est particulièrement vulnérable aux catastrophes physiques, au vol, aux menaces physiques diverses et aux menaces logicielles. Une entreprise dont le métier n'est pas le stockage, n'est pas la plus adéquate pour sécuriser et maintenir au mieux des sauvegardes de ses données. Il ne



faut donc pas que les sauvegardes locales soient la seule stratégie envisagée. Plutôt, il faut au moins conserver une sauvegarde à jour des données de l'entreprise hors site, comme spécifié par la règle originale 3-2-1.

S'imposant en véritable sauveur, le *Cloud* est aujourd'hui dans la bouche de tous les professionnels sérieux du web. A ce titre, les sauvegardes dans le nuage (*Cloud*) s'imposent aujourd'hui en maîtres et sont l'un des piliers fondateurs de la migration numérique des entreprises. Il ne s'agit aujourd'hui plus de multiplier les choses en local, au siège de toute entreprise. Plutôt, il s'agit de se spécialiser dans ce que l'on fait de mieux: son propre métier (le *core business*). Il est en effet, par exemple, ubuesque de

demander à un gérant de cabinet médical de gérer ses sauvegardes avec autant de rigueur qu'un professionnel de l'informatique, alors que les données sont parfois bien plus sensibles.

Les sauvegardes dans le *Cloud* sont des copies très sécurisées, souvent chiffrées, hors site stockées sur une multiplicité de serveurs à distance et accessible via une connexion Internet. L'avantage est notamment que le *Cloud* offre une redondance: chaque sauvegarde est stockée à plusieurs endroits en même temps dans le monde, dans des lieux spécialisés et extrêmement sécurisés autant physiquement que virtuellement, permettant d'éviter les soucis de pertes de données liés notamment aux incendies et pannes matériels.

Face à un sinistre ou une erreur critique, chaque minute qui passe est une minute coûteuse en ressources, clients et satisfaction. Le *Cloud* est le tremplin pour rebondir rapidement après un sinistre, permettant la restauration de données en quelques instants. Dans ce cadre, la tâche fondamentale des professionnels est de prendre le pli d'utiliser les bons outils en s'entourant adéquatement. Un fin linguiste pourrait conclure: *Abundans cautela non nocet*. ■

Une solution face aux rudes épreuves du monde numérique

DSB Communication, éditeur de Semper Luxembourg, possède l'expérience et la rigueur nécessaires pour gérer efficacement votre stratégie de sauvegarde numérique. Forte de sa profonde connaissance des besoins des acteurs de la santé et reconnue par des milliers d'acteurs luxembourgeois, DSB Communication répond adéquatement aux besoins de stockage des professionnels de la santé en utilisant des outils adaptés aux dispositions légales existantes.

DSB Communication s'efforce à employer des technologies de pointe en conformité avec les réglementations en vigueur. Les technologies proposées peuvent s'adapter aux spécificités d'une majeure partie d'acteurs dans le domaine de la santé. DSB Communication sait suivre la morphologie de

chaque entreprise en proposant un service sur mesure afin d'offrir des services respectant les plus hauts standards numériques et les impératifs d'un secteur exigeant manipulant des données hautement confidentielles.

DSB Communication propose de réaliser la sauvegarde complète de vos

outils «de bout en bout», chiffrant le transfert et sécurisant les interventions physiques et numériques. La solution primée synchronise constamment vos données de façon incrémentale, limitant les risques associés à la technologie et reléguant l'activation des «plans catastrophe» à l'exception. Chaque service proposé offre la tranquillité d'esprit nécessaire et évite les imprévus financiers et techniques.

Soucieux de prendre en main votre stratégie numérique?

DSB Communication vous propose un premier audit de la gestion de vos outils numériques.

Contactez-nous pour discuter de vos besoins: webdev@dsb.lu



taltz™
(ixekizumab)



olumiant®
(baricitinib) tablets

Escapade dans le Périgord noir

Avec la météo grisâtre de ce début d'année, rien de tel pour se motiver que de songer aux prochaines vacances. Il n'est pas nécessaire de partir au bout du monde pour trouver le soleil et le dépaysement. S'il vous est impossible de choisir entre l'histoire, l'aventure, le grand air, le soleil et la gastronomie, pourquoi ne pas opter pour une escapade dans le Périgord noir ?

Charles Hadrien

Situé à une centaine de kilomètres à vol d'oiseau au sud de Limoges, le chef-lieu du Périgord noir est la ville de Sarlat. L'on recommande tout particulièrement de s'y promener les jours de marché, mais gare aux tentations, elles ne manquent pas... La ville est non seulement riche de ses petites boutiques où il fait bon flâner, mais également de son patrimoine historique. Il faut dire que la région a connu les affres du temps, qu'il s'agisse des luttes médiévales ou des guerres de religion au 16^e siècle.

Aujourd'hui, le charme de la région lui vient entre autres des nombreux villages à l'atmosphère médiévale intacte. Beynac fait partie des plus beaux villages de France. Bâties directement sur la roche, les maisons s'agrippent au rocher et sont dominées par une forteresse, d'où la vue embrasse les alentours. La Roque-Gageac présente de petites rues sinueuses, qui démarrent du bord de la Dordogne et rejoignent le flanc de la falaise, où les fortifications historiques peuvent se visiter. Citons encore le bourg de Domme, ceint de ses murailles médiévales, d'où l'on domine la Dordogne en contrebas.

Parmi les nombreux châteaux que l'on peut visiter, l'on recommande tout particulièrement la Maison forte de Reignac. Ce château présente l'originalité d'être à moitié troglodyte. La visite montre l'occupation des lieux depuis la préhistoire jusqu'à nos jours. Dans un autre style, le château de Puymartin,



Beynac

très bien conservé, est remarquable. En particulier, la toiture de lauzes, en parfait état, ainsi que le cabinet mythologique, datant du 18^e siècle, valent à eux seuls le détour. Les amateurs de grand frisson se laisseront conter la légende de la Dame blanche qui, selon certains, hanterait les lieux...

Quant au patrimoine au grand air, les jardins de Marqueyssac, dans le pur style français, valent le détour pour leur collection de buissons taillés avec le plus grand soin. Une visite plus anecdotique mais néanmoins très originale est la bambouseraie de Planbuisson. Ce jardin, résultat du travail d'un passionné, regroupe environ 240 variétés de bambous, sans compter la centaine d'espèces d'autres graminées. Une visite insolite et apaisante.



La Roque-Gageac

Des activités pour toute la famille

Dans le registre sportif, l'activité incontournable est la descente de la Dordogne en kayak. Les itinéraires proposés varient d'un peu plus d'une heure à des trajets de plusieurs jours pour les plus aventureux. La vue sur les falaises, surmontées des villages et des châteaux, est magnifique. Pour les amateurs de nature, il est également possible de naviguer sur la Vézère. En matière de randonnée, l'office du tourisme de Sarlat propose de nombreux itinéraires de balades. Munissez-vous de jumelles, afin d'observer les rapaces, qui sont légion. Les grimpeurs pourront enfin escalader les arbres dans le parc d'accrobranche «La forêt des écu-reuils», qui porte bien son nom...

Si le temps est incertain, la visite du gouffre de Proumeyssac métamorpho-



La renaissance du vin de Domme

Encadré par le vignoble de Bergerac, à l'ouest, et par les vignes de Cahors, à l'est, le Périgord noir n'est pas particulièrement connu pour ses vins. Pourtant, la région était autrefois le théâtre d'une production viticole importante. Malheureusement, les ravages causés par le phylloxera à la fin du 19^e siècle, combinés à la perte de main d'œuvre suite à la Première Guerre mondiale, ont anéanti le vignoble.

Toutefois, il y a une trentaine d'années, plusieurs vignerons se sont mis en tête de ressusciter le vin de Domme. Unis en coopérative, ils exploitent aujourd'hui environ dix-huit hectares, ce qui en fait un des plus petits vignobles de France. Outre la dimension historique et sociale, le projet est également soucieux de l'environnement, car la moitié du vignoble est en conversion biologique.

L'IGP «Vin de Domme» autorise cinq cépages. En rouge, c'est le Merlot et le Cabernet franc qui représentent le gros de la production, complétés par un peu de Malbec. Le Chardonnay et le Sémillon se partagent les 5 % de raisins blancs. Les vins produits sont majoritairement rouges, mais une partie des raisins sont dédiés à des vins blancs et rosés. N'hésitez pas à ramener quelques bouteilles. Leur prix est tout à fait abordable et la plupart des œnophiles découvriront une nouvelle appellation.



Sarlat

un *escape game* dans le château de Commarque. En juillet et août, des *murder party* y sont également organisées le lundi soir, dans une atmosphère délicieusement mystérieuse.

Une gastronomie renommée

Ikône des fêtes et des cérémonies: le foie gras est au Périgord ce que le champagne est à Reims. Le Périgord propose une Route du foie gras qui regroupe des producteurs et des restaurateurs. Ceux-ci s'engagent à proposer du foie gras de label IGP, ce qui est un excellent gage de qualité. Bon à savoir: le restaurant «Le grand bleu», situé à Sarlat, est membre du groupement et a reçu une étoile au guide Michelin. Autre établissement sarladais testé par votre serveur: «Gueule et gosier».

L'autre star de la région, c'est bien évidemment la truffe. Non-contente



d'agrémenter les menus de nombreux restaurants, elle est également disponible en boutique sous diverses formes. Si la truffe fraîche demeure la plus goûteuse, une tartinade à la truffe fait toujours sensation sur un toast à l'apéritif. Il existe deux variétés de truffes. D'une part, la truffe noire, dite brumaire, se récolte principalement de décembre à février. D'autre part, la truffe blanche, dite d'été, présente l'avantage d'être un peu moins onéreuse et d'avoir un goût plus doux, plus adapté à certains palais. On vous souhaite un bon appétit... et de bonnes vacances ! ■

Martin's Patershof: une église reconvertie en hôtel de luxe

Ancienne capitale des Pays-Bas bourguignons et seule ville de Flandre inscrite quatre fois sur la liste du patrimoine mondial de l'UNESCO, Malines regorge de trésors. Petites places et grands édifices, terrasses sympathiques et magasins branchés... À pied, en vélo, découvrez une ville aux mille visages et à dimension humaine

Sandrine Stauner-Facques

A Malines (ou *Mechelen* en Néerlandais), une église s'est métamorphosée en un hôtel 4**** époustouflant. Ce lieu inédit vous transporte dans un univers singulier. Difficile d'expliquer un ressenti pareil, des émotions évidentes provoquées par un lieu hors du commun et complètement décalé.

Incroyable projet

Le Martin's Patershof est à ce jour le projet le plus ambitieux des Martin's Hotels. Le but a été la valorisation de l'église des Frères Mineurs datant du XIX^{ème} siècle. Cette église est située au cœur du centre historique de Malines, dans le quartier du «Heihoek». Ce projet est un véritable défi architectural qui a donné naissance à 56 chambres réparties sur 5 étages ainsi que 23 chambres aménagées dans le cloître. Les chambres offrent toutes la particularité d'être absolument uniques, en termes de configuration et de volume. Les lits offrent le luxe d'un baldaquin et la literie est incroyablement confortable. Toutes les chambres sont la résultante d'une adaptation spécifique, elles sont autant de témoins d'une intégrité pleinement préservée.



Créativité, innovation ont été les maîtres mots du projet qui a été mené à terme dans les règles de l'art. La difficulté a été le maintien de l'intégrité des vitraux d'origine, celui des colonnes, du chœur et de l'autel.

Un lieu inédit

Les vitraux sont vraiment le point d'orgue de l'esthétisme des chambres. Ils créent des jeux de lumière extraordinaires et une atmosphère formidable. Les lieux sont de ce fait comme imprégnés d'une présence divine. Un moment sublime pour le regard ébloui par la beauté de la transparence et de la pureté originelle des vitraux. Peu importe nos croyances: être dans ce lieu fait resurgir des éléments du passé et nous force à entrer en introspection, ne fut-ce que quelques instants. Dormir dans ce lieu est magique et le mot n'est pas trop fort.

La nef a été réhabilitée en lobby, le petit-déjeuner est servi dans le chœur... quoi de plus original pour passer un séjour !

Un séjour d'exception

Cet hôtel permet de passer un séjour singulier et très particulier qui nous fait glisser dans le passé tout en étant dans un décor actuel très moderne et stylisé. Une harmonie inédite et incroyable qui font revivre un passé, des souvenirs qui perdurent dans ces murs réhabilités.

Pensiez-vous possible de dormir dans une église ? Et bien, c'est désormais faisable. Préparez-vous à vivre une



expérience unique dans un lieu ultra moderne.

Les aires de travail

Le travail est aussi l'affaire du Martin's Patershof. Au rez-de-chaussée se trouvent trois salles de séminaires qui offrent aussi un cadre totalement unique.

Pour le confort et le plaisir, le salon ainsi que le patio constituent des extensions des aires de travail. En fonction du temps et des desiderata, collations et autres activités peuvent y prendre place. ■

Martin's Patershof
Karmelietenstraat, 4
B-2800 Malines
Tél.: +32 (0) 15 46 46 46
www.martinshotels.com

Restez Relax. Restez **MetaRelax.**

DÉBORDÉE
TENDUE
NERVEUSE

MetaRelax®

En cas de moments de stress et de fatigue
Bon pour les muscles

 Metagenics™

 45



 Metagenics™



EN PHARMACIE

■ MetaRelax® contient du folate qui contribue à une fonction psychologique normale, par ex. dans des moments de stress, en cas de tension et d'agitation.
Il contient du magnésium qui joue un rôle important pour un bon fonctionnement nerveux et en cas de fatigue, et il contient du magnésium et de la vitamine D bons pour les muscles.

Baunscheidt et son révulseur

Le traitement de maladies par incisions multiples de la peau est archi-vieux et se retrouve aux quatre coins du monde, chez les chamanes en Sibérie, les guérisseurs africains tout comme chez les indiens d'Amérique du Sud. L'imprimeur Philippe Charuys de Grenoble parla d'acupuncture en 1671 - une des premières planches d'acupuncture connue en Europe, conservée au Musée d'Histoire de la médecine de Charmet, date de 1684. Le chirurgien Lorenz Heister (1683-1758) en parla en 1718 et Johann Junker (1683-1759) en 1722. En fait l'acupuncture chinoise ne se répandit en Europe qu'au 19^{ème} siècle.

Dr Henri Kugener

L'acupuncture chinoise trouva un adepte inattendu dans les années 1848: l'ingénieur Carl Baunscheidt (1809-1873). L'événement-clef se passa en été 1848, quand ce jeune homme était au repos dans son bureau „*unbeschäftigt in seinem Zimmer*“ (Der Baunscheidtismus, éd. 1857 p.32) à Endenich tout près de la ville de Bonn. Des moustiques piquèrent sa main droite malade (rhumatisme, goutte ?). A son grand étonnement, les douleurs disparurent quasi instantanément.

Les annales de sa famille parlent d'un missionnaire en Chine, avec lequel Baunscheidt se serait entretenu au sujet de cette observation: on en vint à tirer la parallèle avec un traitement ancestral des Chinois, l'acupuncture...

Il faut dire que Baunscheidt avait des notions assez curieuses sur cette technique orientale „*eine chirurgische Operation bei welcher zwei bis drei Zoll lange Nadeln in das Fleisch hineingedreht oder bis auf den Knochen [sic] hineingeklopft werden, wo sie 8 bis 10 Tage oder so lange stecken bleiben, bis sie durch eine entstehende Entzündung von selbst herausschwären*“ (op. cit. p.32).



Né à Baunscheidt près de Hagen en Westphalie le 16 décembre 1809 comme fils d'un fermier, l'ingénieur et inventeur Carl Baunscheidt eut une biographie assez tumultueuse: tourneur de bois, études en Suisse à l'Institut Fellenberg près de Berne, service militaire à Münster en Westphalie, ingénieur à Endenich, propriétaire du château de Dottendorf près de Bonn, il y mourut le 1^{er} octobre 1873 d'une crise cardiaque.

Baunscheidt de se sentir la mission de commercialiser le procédé. Il développa son „*Dermatobioticon*“ (Ogal)

et l'appela plus tard sa „*Mücke*“, sa moustique métallique - elle fournissant des «*piqures d'insecte*» à volonté et en grand nombre - son premier appareil perçait 33 petits trous à chaque application.

Plus tard l'appareil prit le nom plutôt populaire de „*Lebenswecker*“. Après des enterrements précipités durant les épidémies de choléra dans les années 1830, une peur ancestrale avait resurgi dans la population: celle d'être enterré vivant. Répondant à une demande publique croissante pour des tests vitaux, les instituts funéraires de se faire acheteurs de la „*Mücke*“: une piqure au niveau précordial restant sans réaction prouva, aux yeux de la famille, que leur cher défunt était vraiment mort et non en état de mort apparente.

Si par contre il donnait des signes de vie, c'est que la „*Mücke*“ lui avait littéralement redonné la vie - d'où le nom quelque peu bizarre que prit la „*Mücke*“: le „*Lebenswecker*“.

Les acheteurs d'un tel „*Lebenswecker*“ étaient gratifiés dès 1848 d'une brochure de 20 pages, ce qui à la longue ne suffisait pas pour garantir la façade scientifique de la méthode. Pour cette raison Baunscheidt publia en 1851 un livre fort de plus de 600 pages, son „*Baunscheidtismus*“.

Pour imiter les sécrétions que les moustiques injectent dans la peau de

«Une piqure au niveau précordial restant sans réaction prouva, aux yeux de la famille, que leur cher défunt était vraiment mort et non en état de mort apparente.»



Lebenswecker, flacon pour l'huile, collection de l'auteur.

leur victime, Baunscheidt inventa un liquide, son „*Oleum Baunscheidti*“, dont il garda la composition secrète. Y entraient les huiles de Croton, d'euphorbe et de cantharides.

Baunscheidt de son vivant se révoltait vivement contre l'huile de croton qu'il considérait comme un poison (op. cit. p.41) contrairement à son huile.

La technique, accueillie par le docteur Rudolph Wurzer de Bonn par cette exclamation fameuse „*Es ist das Ei des Columbus*“ disait le docteur Heufers de Bonn - c'est l'oeuf de Colomb.

Elle se répandait et trouva une série d'adeptes de choix à la fin du siècle, comme le „*Privatdozent*“ de Bonn

Hermann Schauenburg (1819-1876), médecin et poète, ou Napoléon III - pour tomber en désuétude suite à des excès, quand les indications médicales allaient de la migraine à la pneumonie en passant par la dysménorrhée et le rhumatisme articulaire ...

Le bouquin „*Der Baunscheidtismus*“ se vendait dans la librairie des Frères Heintze rue de la Reine en 1856 (Luxemburger Anzeiger, 31 juillet 1856). Trois médecins luxembourgeois y sont cités comme favorables au Baunscheidtisme:

- Jean-Mathias Mayrisch (1794-1868), médecin à Echternach (*Der Baunscheidtismus*. 5. Aufl. 1857, p.363).

- Jean-Michel Mayrisch (1804-1867), médecin à Grevenmacher (op. cit. p.363).
- Othon Friederici (1809-1878), chirurgien à Luxembourg (op. cit. p.363).

Le libraire Pierre Brück de vendre en 1866 le livre in 8° de 28 pages (Österreichische Buchhändler-Correspondenz N°32, 10 novembre 1866 p.225) paru à Innsbruck en 1866 de la plume d'un auteur anonyme „*Kurzer Unterricht über den Baunscheidtismus. Von einem Verehrer dieser Heilmethode*“ (Luxemburger Wort, 9 octobre 1866).

On assista à un petit come-back dans l'entre-guerre suite à un avis favorable émis par le gynécologue autrichien Bernard Aschner (1883-1960) dans son „*Die Krise der Medizin. Konstitutionstherapie als Ausweg. Hippokrates, Stuttgart, Leipzig, Zürich*“ paru en 1928. Voyez ces deux annonces parues dans la presse luxembourgeoise: „*Erfolgreiche Behandlung bei allen inneren und äußeren Krankheiten. Zur Anwendung gelangen alle Anwendungsformen der Naturheilkunde, Homöopathie, Biochemie, Elektro-Therapie, Bestrahlungen, Baunscheidtismus usw. Harn- und Blut-Untersuchungen. Augendiagnose. Nik. Benz, Echter-nacherbrück, Bergstraße 3*“ (Obermosel-Zeitung, 5 septembre 1927).

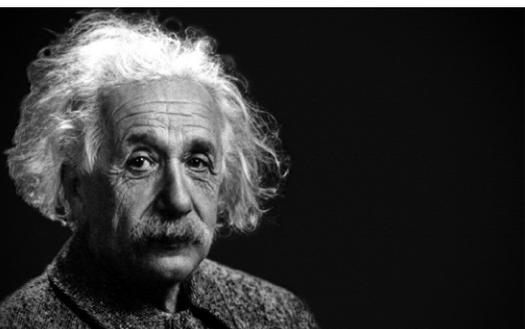
„*Krankenbehandlung! Homöopathie, Biochemie, Baunscheidtismus; u. n. eigenen kombinierten Heilverfahren; 33 Jahre Praxis. Jean Bastian, Heilkundiger, Trier, Balduinstraße 14. Sprechstunden: an allen Wochentagen vormittags von 9 - 18 Uhr; in Wasserbilligerbrück, im Hause des Dentisten SYRE nur Sonntags vorm. von 9 Uhr bis 18 Uhr nachmittags*“ (Escher Tageblatt, 27 novembre 1937).

Après 1945, un peu partout dans le monde, le baunscheidtisme sombra plus ou moins dans l'oubli pour laisser la place à l'acupuncture chinoise, la vraie... ■

D'Albert Einstein à John F. Kennedy: que savez-vous du dossier médical des personnalités du monde scientifique ou politique?

Retrouvez sur le site de MediQuality/Medscape les maladies des personnages célèbres (une série initiée dans la foulée du livre du Dr Thomas Meissner «Der prominent Patient» (Editions Springer, 2019)).

mediQuality
from Medscape



Albert Einstein: son «signe», entre apparence et réalité

Pour les médecins anglo-américains, le Einstein sign est un signe d'alerte de symptômes d'anévrisme abdominal de l'aorte, qui sont souvent difficiles à interpréter. Le «signe d'Einstein» est pourtant basé sur une rumeur infondée, qui voudrait qu'Albert Einstein (1879-1955) soit mort en raison d'une confusion entre une lithiase biliaire et un anévrisme aortique.

En 1948, à l'Hôpital Juif de Brooklyn, le chirurgien allemand Rudolph Nissen avait pratiqué une laparotomie exploratrice sur le célèbre physicien qui se plaignait depuis longtemps de malaises abdominaux et de vomissements.

Au cours de l'intervention, le Dr Nissen découvre un anévrisme aortique abdo-

minal de la taille d'un pamplemousse. Il le recouvre de cellophane, qui venait tout juste d'être inventée. La feuille de plastique était censée induire une fibrose dont on espérait qu'elle stabilise la paroi aortique.

En 1954, la fréquence des épisodes douloureux au niveau du dos et de l'abdomen supérieur droit augmente;

ces épisodes sont alors interprétés comme le signe d'une cholécystite chronique.

Le 12 avril 1955, alors que les douleurs s'amplifient et que l'anévrisme menace de se rompre, Einstein refuse une autre intervention: «*J'ai fait ma part, il est temps de partir, et je vais le faire avec élégance.*»

Marie Curie et la «lumière magique»

Double lauréate du prix Nobel, Marie Curie (née Marie Skłodowska, 1867-1934) a manipulé des substances hautement radioactives pendant des décennies, sans protection.

Dans le premier laboratoire qui leur avait été attribué, les époux Curie étaient ainsi exposés quotidiennement à des taux de radiation probablement 100 fois supérieurs aux limites autorisées actuellement.

Ils s'émerveillaient à la vue des fioles et des flacons qui semblaient s'illuminer dans l'obscurité et ressemblaient à «de minuscules lumières magiques».

Leur fille Eve a plus tard décrit l'état de santé fragile de sa mère: la voir

tomber au sol inconsciente, «*sa pâleur et sa rigidité mortelles*».

Marie Curie souffrait déjà des conséquences de l'exposition chronique à la radioactivité alors qu'elle était dans la trentaine.

Elle a pourtant continué à travailler jusqu'à 14 heures par jour, ignorant les règles de sécurité, la fièvre, l'épuisement et les lésions évolutives de ses mains. Elle est décédée à l'âge de 66 ans.



Photo

MADAME CURIE.

[Experts Photo Agency]

John F. Kennedy: un syndrome de Schmidt?

À 43 ans et malgré son apparence d'homme jeune, John F. Kennedy (1917-1963) est gravement malade lorsqu'il entre à la Maison Blanche...

Ses problèmes de dos - il était incapable d'enfiler seul ses chaussettes et ses chaussures - étaient probablement liés à un surdosage important en glucocorticoïdes. Ils lui étaient prescrits pour des problèmes intestinaux chroniques, dont il avait commencé à souffrir dès l'âge de 13 ans et qui reflétaient probablement une maladie intestinale inflammatoire chronique - encore inconnue à l'époque.

Le traitement a entraîné une ostéoporose secondaire, avec des fractures de compression de la colonne lombaire et des douleurs dorsales constantes.

En outre, une insuffisance surrénalienne chronique (maladie d'Addison) avait été diagnostiquée en 1947. Selon une hypothèse plus récente, John



Kennedy aurait en fait souffert d'une polyendocrinopathie auto-immune (PEA) de type II, également connue sous le nom de syndrome de Schmidt.

Il s'agit d'un ensemble de troubles endocriniens concomitants qui se manifestent au départ par une maladie d'Addison.

La PEA de type II survient généralement au début de l'âge adulte.

Un autre indice plaçant pour cette hypothèse: sa sœur Eunice souffrait également d'une maladie d'Addison et son fils John F. Kennedy Jr. était atteint de la maladie de Basedow. ■



Januvia[®]
(sitagliptine, MSD)

Janumet[®]
(sitagliptine/metformine, MSD)

BE-DIA-00079 - Date of last revision: 01/2022.



Humour

Kheiron

Vous ne savez pas ce que vous allez voir, il ne sait pas ce qu'il va vous dire... Kheiron est un touche à tout, rappeur, acteur, scénariste, réalisateur. Mais c'est en tant qu'humoriste qu'il est le plus proche de son public. Que ce soit sur scène ou ailleurs (*Bref, les Gamins, Nous trois ou rien, et bientôt Mauvaises Herbes*), Kheiron multiplie les prestations de haut vol.

Dans ce spectacle qui ne ressemble à aucun autre, il propose le concept de «soirée unique» à son maximum. Ainsi, à chaque soirée, au cœur de son public, il va puiser dans ses heures de spectacle pour en sélectionner 60 minutes !

Dans ce troisième one man show, l'humoriste franco-iranien pose son regard «persan» sur la société française cosmopolite. Pendant ces 60 minutes de spectacle, Kheiron vous fera voyager dans son univers unique. Notons que ce spectacle est déconseillé aux enfants de moins de 12 ans.

Samedi 2 avril 2022 à 20h au Théâtre de Thionville - Tarif: 39 €

Sortir

The Avener

Une tempête de neige et un confinement n'auront pas raison de lui ! Il persiste. Il aura fallu pas moins de quatre dates et quatre reports pour que le célèbre DJ et producteur électro, *The Avener*, confirme sa présence à Mondorf-les-Bains ! Cette fois, on y croit.

Tristan Casara, plus connu sous le pseudo *The Avener*, sort son premier album, *The Wanderings of The Avener*, en janvier 2015. Plus de 300.000 exemplaires s'écouleront et il sera récompensé aux Victoires de la Musique. Mais c'est le titre *Fade Out Lines*, reprise de *The Fade Out Line* de Phoebe Killdeer, et dans les bacs quelques mois plus tôt, qui le propulse directement en tête des charts. Ce premier single occupe rapidement les premières marches du podium dans plusieurs pays: 1^{ère} position en Allemagne, en Autriche et en Espagne, 2^e en Belgique et 3^e en France et en Suisse. Il attendra ainsi les 1,5 million d'exemplaires vendus.

En 2015, il produit le titre *Stolen Car* de Mylène Farmer et Sting, servant de premier extrait à l'album *Interstellaires* de l'artiste française.

Un an après la sortie de son deuxième album *Heaven*, *The Avener* poursuit la promotion de ce dernier opus. Porté par le single *Beautiful*, utilisé dans une pub LU, *The Avener* confirme son talent et conforte sa place dans le classement des meilleurs DJ français



Une rubrique de Sandrine Stauner-Facques

et internationaux.

Début 2021, le DJ français dévoilait un second titre, *Run Away With Me*, en duo avec le chanteur Manu Lanvin, fils du célèbre acteur du même nom. RDV le samedi 23 avril à partir de 21h00 pour une soirée exceptionnelle. Le célèbre animateur et DJ lorrain Jérémy Ka officiera en première partie.

Samedi 23 avril 2022 au CHAPITO du CASINO 2000 de Mondorf-les-Bains - Tarif: 30 € - Set: 22h - www.casino2000.lu

Sport



ING Night Marathon Luxembourg

Le marathon à Luxembourg – c'est bien plus qu'une course. C'est un court séjour le temps d'un weekend, c'est de la culture et du shopping, un festival de samba et des fêtes populaires. Luxembourg compte parmi les plus belles capitales européennes, petite mais raffinée, avec une touche d'extravagance: avec, d'un côté, sa cité historique, qui s'est développée depuis des siècles sur des rochers de grès escarpés, et, de l'autre côté, son centre des banques et des finances, qui, vif et moderne, s'élève au Kirchberg.

L'ING Night Marathon Luxembourg jette un pont entre les quartiers divers, entre le sport et la culture et entre les plus de 100 nations vivant côte à côte dans la ville. Prenez part à ce grand événement mythique.

Course: le 28 mai 2022.

Tél.: +352 26 68 77 01 -

info@ing-night-marathon.lu



TRIXEO AEROSPHERE®

(fumarate de formotérol dihydraté,
bromure de glycopyrronium et budésonide)
Suspension pour inhalation en flacon pressurisé

Grand-Duché de Luxembourg		
Trixeo Aersphere® (5/7,2/160 µg/dose)	Prix public TVA incl.	Remboursement
120 doses	€ 60,34	100%
3 x 120 doses	€ 157,71	100%

DÉCOUVREZ LA TRIPLE PUISSANCE DE TRIXEO AEROSPHERE®

Pour vos patients atteints de BPCO*
afin de réduire le risque d'exacerbations et
la mortalité (toutes causes confondues)^{#1,2,3}

Disponible
en grand
conditionnement
comportant
3 aérosols



INFORMATIONS ESSENTIELLES. 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT. Trixeo Aersphere 5 microgrammes/ 7,2 microgrammes/160 microgrammes, suspension pour inhalation en flacon pressurisé. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** Chaque dose délivrée (mesurée à la sortie de l'embout buccal) contient 5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté, 9 microgrammes de bromure de glycopyrronium équivalent à 7,2 microgrammes de glycopyrronium et 160 microgrammes de budésonide. Cela correspond à une dose mesurée de 5,3 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté, 9,6 microgrammes de bromure de glycopyrronium équivalent à 7,7 microgrammes de glycopyrronium et 170 microgrammes de budésonide. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE.** Suspension pour inhalation en flacon pressurisé. Suspension de couleur blanche. **4. INFORMATIONS CLINIQUES. 4.1 Indications thérapeutiques.** Trixeo Aersphere est indiqué en 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 l'association d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP pour les résultats obtenus sur le contrôle des symptômes et la prévention des exacerbations). **4.2 Posologie et mode d'administration.** Posologie. La dose maximale recommandée est de deux inhalations deux fois par jour (deux inhalations le matin et deux inhalations le soir). En cas d'oubli d'une prise, la dose doit être administrée le plus rapidement possible et la dose suivante doit être administrée à l'heure habituelle. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée. **Populations particulières. Patients âgés.** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance rénale.** Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, ce médicament peut être utilisé à la dose recommandée. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale nécessitant une dialyse, il ne peut être utilisé à la dose recommandée que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance hépatique.** Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, ce médicament peut être utilisé à la dose recommandée. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, il ne peut être utilisé à la dose recommandée que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Population pédiatrique.** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de ce médicament chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) dans l'indication BPCO. **Mode d'administration. Voie inhalée. Instructions d'utilisation :** Pour une administration satisfaisante du médicament, il est souhaitable que le patient bénéficie d'une démonstration du fonctionnement de l'inhalateur faite par le médecin ou un autre professionnel de 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. **Remarque :** il est important de recommander au patient : • de ne pas utiliser l'inhalateur si le sachet de l'agent dessiccant, présent à l'intérieur de l'emballage, est endommagé. Pour de meilleurs résultats, l'inhalateur doit être maintenu à température ambiante avant son utilisation ; • d'amorcer l'inhalateur en l'agitant et l'actionnant quatre fois dans l'air ambiant avant la première utilisation ou deux fois lorsque l'inhalateur n'a pas été utilisé pendant plus de sept jours, après un lavage hebdomadaire ou lorsqu'il est tombé ; • de se rincer la bouche avec de l'eau sans l'avaler après l'inhalation afin de minimiser le risque de candidose oropharyngée. Lorsque le dispositif Trixeo Aersphere est déclenché, un volume de la suspension est expulsé de la cartouche pressurisée. Lorsque le patient inhale par l'embout buccal, et déclenche en même temps l'inhalateur, les substances actives contenues dans l'aérosol suivent l'air inspiré jusque dans les voies aériennes. Les patients qui présentent des difficultés à coordonner le déclenchement du dispositif d'inhalation avec l'inspiration peuvent utiliser Trixeo Aersphere avec une chambre d'inhalation afin d'assurer une administration correcte du produit. Trixeo Aersphere peut être utilisé avec des chambres d'inhalation telles qu'Aerochamber Plus Flow-Vu (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **4.3 Contre-indications.** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **4.4 Effets indésirables. Résumé du profil de sécurité.** Le profil de sécurité est caractérisé par les effets de classe des corticoïdes, des anticholinergiques et des B₂-mimétiques de chacun des composants de cette association. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients recevant ce médicament étaient des pneumonies (4,6 %), des céphalées (2,7 %) et des infections des voies urinaires (2,7 %). **Tableau récapitulatif des effets indésirables.** Le tableau récapitulatif des effets indésirables est basé sur l'expérience acquise avec ce médicament dans le cadre des essais cliniques ainsi que sur les données concernant chacun des composants. La fréquence de survenue des effets indésirables est définie selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1 : Effets indésirables par fréquence et classe de systèmes d'organes.** (Classe de systèmes d'organes : Terme préférentiel ; Fréquence) : Infections et infestations : Candidose orale, Pneumonie : Fréquent. Affections du système immunitaire : Hypersensibilité : Peu fréquent ; Angioedème : Fréquence indéterminée. Affections endocriniennes : Signes ou symptômes d'effets systémiques des glucocorticoïdes, par exemple freinage de fonction surrénalienne : Très rare. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Hyperglycémie : Fréquent. Affections psychiatriques : Anxiété, Insomnie : Fréquent ; Dépression, Agitation, Impatience, Nervosité : Peu fréquent ; Trouble du comportement : Très rare. Affections du système nerveux : Céphalées : Fréquent. Étourdissements, Tremblements : Peu fréquent. Affections oculaires : Vision trouble (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP), Cataracte, Glaucome : Fréquence indéterminée. Affections cardiaques : Palpitations : Fréquent ; Angor, Tachycardie, Arythmies cardiaques (fibrillation atriale, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles) : Peu fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Dysphonie, Toux : Fréquent ; Irritation de la gorge, Bronchospasme : Peu fréquent. Affections gastro-intestinales : Nausées : Fréquent ; Bouche sèche : Peu fréquent. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Eczymoses : Peu fréquent. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Contractures musculaires : Fréquent. Affections du rein et des voies urinaires : Infection des voies urinaires : Fréquent ; Rétention urinaire : Peu fréquent. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Douleur thoracique : Peu fréquent. **Description de certains effets indésirables. Pneumonie.** L'étude KRONOS était une étude de 24 semaines conduite chez un total de 1 896 patients présentant une BPCO modérée à très sévère (VEMS post-bronchodilatateur moyen lors de la sélection = 50 % de la valeur prédite, écart type [ET] = 14 %), parmi lesquels 26 % avaient présenté une exacerbation de BPCO au cours de l'année précédant l'inclusion dans l'étude. L'incidence des événements de pneumonie confirmés rapportés sur une période allant jusqu'à 24 semaines était de 1,9 % (12 patients) avec Trixeo Aersphere (n = 639), 1,6 % (10 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté/glycopyrronium (FOR/GLY) MDI 5/7,2 microgrammes (n = 625), 1,9 % (6 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté budésonide (FOR/BUD) MDI 5/160 microgrammes (n = 314) et 1,3 % (4 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté/budésonide Turbuhaler (FOR/BUD) TBH 6/200 microgrammes en ouvert (n = 318). Dans l'étude KRONOS, il n'y a eu aucun décès lié à une pneumonie avec Trixeo Aersphere. L'étude ETHOS était une étude de 52 semaines conduite chez un total de 8 529 patients (effectif de la population étudiée en termes de tolérance) présentant une BPCO modérée à très sévère et un antécédent d'exacerbations modérées ou sévères au cours des 12 mois précédents (VEMS post-bronchodilatateur moyen lors de la sélection = 43 % de la valeur prédite, écart type [ET] = 10 %). L'incidence de pneumonie confirmée était de 4,2 % (90 patients) avec Trixeo Aersphere (n = 2144), 3,5 % (75 patients) avec fumarate de formotérol dihydraté/glycopyrronium/budésonide (FOR/GLY/BUD) MDI 5/7,2/80 microgrammes (n = 2124), 2,3 % (48 patients) avec FOR/GLY MDI 5/7,2 microgrammes (n = 2125) et 4,5 % (96 patients) avec FOR/BUD MDI 5/160 microgrammes (n = 2136). Dans l'étude ETHOS, il y a eu cinq décès liés à une pneumonie au cours de la phase de traitement de l'étude (deux avec FOR/GLY/BUD MDI 5/7,2/80, trois avec FOR/GLY MDI et aucun avec Trixeo Aersphere). **Déclaration des effets indésirables suspectés.** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site internet : www.notifierunefetindesirable.be, e-mail : adr@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, E-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, Tél. : (+352) 2478 5592, E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu. Lien pour le formulaire : https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** EU/1/20/1498/002 120 doses, EU/1/20/1498/003 360 doses (3 inhalateurs de 120 doses). **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE.** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE.** 10/2021. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.⁹ **9. CNS public.**

* Trixeo Aersphere® est indiqué en 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 l'association d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action.⁴

Dans Ethos, le temps jusqu'à un décès (toutes causes confondues) était un critère secondaire [TRIXEO [n=2137] vs LAMA/LABA (glycopyrronium/fumarate de formotérol) [n=2120]], le pourcentage de patients dans chaque bras était de 1,40 % vs 2,64 % ; HR = 0,51 ; 95 % KI 0,33-0,80 ; La valeur p est considérée comme non ajustée (p = 0.0035). Le critère principal d'évaluation concernant le taux d'exacerbations de BPCO modérées ou sévères pendant le traitement par Trixeo Aersphere® par rapport à FOR/GLY MDI et FOR/BUD MDI a été satisfait (TRIXEO vs LAMA/LABA pMDI : AR 1.08 vs 1.42 [RR 0.76 ; p<0.001] ; versus ICS/LABA pMDI : AR 1.08 versus 1.24 [RR 0.87 ; p=0.003]).² **RÉFÉRENCES :** 1. Ferguson ST et al. Lancet Respir Med. 2018;6:747-758; 2. Rabe KF et al. NEJM 2020;383:35-48; 3. Martinez FJ et al. Am J Respir Crit Care Med. 2021;203(5):553-564; 4. RCP Trixeo Aersphere®

MARS 2022

Vendredi 4 mars de 9h à 17h
JOURNÉE THÉMATIQUE
EN PÉDOPSYCHIATRIE



Thème: Souffrances autour du berceau, place de la pédo-psychiatrie

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

Info: www.chl.lu

AVRIL 2022

Samedi 23 avril à partir de 8h15
1st WORKSHOP OF IMAGING IN STROKE
EMERGENCIES (WISE)

Lieu: Clinique CHC MontLégia, amphithéâtre – route 520 – 2^e étage, bd Patience et Beaujonc 2, 4000 Liège, Belgique

Info: www.chc.be

Lundi 25 avril au mercredi 27 avril
WORLD ALLERGY ORGANIZATION
& BSACI 2022 UK CONFERENCE

Lieu: Edinburgh, Royaume-Uni

Info: www.wao-bsaci.org/

Samedi 30 avril de 8h à 17h
JOURNÉE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Lieu: Parc Hôtel Alvisse, 129 route d'Echternach à Luxembourg

Info: www.alformec.lu/event/



MAI 2022

Lundi 2 mai au vendredi 6 mai
3^e SEMAINE DE LA SANTÉ AFFECTIVE
ET SEXUELLE

Lieu: Luxembourg

Info: www.cesas.lu

Mercredi 11 mai
SANTÉ AFFECTIVE ET SEXUELLE DES JEUNES

Thème: Formation sur le guide «Let's talk about sex !»

Lieu: Cesas, 8 Rue de la Fonderie, 1531 Luxembourg

Info: www.sante.public.lu/fr/agenda/

JUIN 2022

Vendredi 3 juin au mardi 7 juin
2022 ASCO ANNUAL MEETING

2022 ASCO
Annual Meeting
 JUNE 3-7, 2022 | Chicago, Illinois

Lieu: Chicago, USA

Info: <https://conferences.asco.org>

JUILLET 2022

Vendredi 29 juillet au mardi 2 août
THE 24TH INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE

Lieu: Montréal, Canada

Info: www.aids2022.org/

OCTOBRE 2022

Lundi 10 octobre au dimanche 16 octobre
SEMAINE DE LA SANTÉ MENTALE

Lieu: Centre d'Information et de Prévention de la Ligue, 75 Rue de Mamer, 8081 Bertrange

Info: www.semainsantementale.lu

Dimanche 23 octobre au mercredi 26 octobre
HIV GLASGOW 2022

Lieu: Glasgow, Royaume Uni

Info: <https://hivglasgow.org/>

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

mediQuality
 from Medscape

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

TRAITEMENT PAR POMPE À INSULINE



96%
MOINS
D'INJECTIONS^{††}



**HbA1c
PLUS
BAS^{†††1}**



**PLUS DE TEMPS
DANS LA
PLAGE CIBLE^{**2}**

Qu'est-ce qu'un système de pompe à insuline ?

Une pompe à insuline est un petit appareil électronique, à peu près de la taille d'un smartphone, qui peut être facilement accroché à une ceinture ou placé dans une poche, ou encore fixé sur un soutien-gorge, ce qui le rend pratiquement invisible.

L'appareil est relié à votre corps par un mince tube appelé cathéter, via lequel l'insuline est administrée. Le traitement par pompe à insuline est ainsi très discret. Il comporte également un lecteur CGM (Continuous Glucose Monitor ou Mesure du glucose en continu) qui vous permet de surveiller le taux de glucose du capteur en temps réel.

En administrant de l'insuline à action rapide en continu 24 heures sur 24, une pompe peut remplacer plusieurs injections.



Le système MiniMed™ 780G avec capteur Guardian™ 4 et cathéter Medtronic Extended

Ajuste automatiquement* l'administration d'insuline et corrige votre taux de glucose toutes les 5 minutes, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, sans aucun test capillaire*[†]



Tel BE: **0800 908 05**

Tel LUX: **800 27 441**

Depuis l'étranger: **+ 31 (0) 45 566 82 91**

www.medtronic-diabetes.be/fr

RÉFÉRENCES :

1. J. C. Pickup and A. J. Sutton. Diabetes Care 2008 ;25, 765-774.
2. Collyns OJ, et al. Diabetes Care. 2021;44(4):969-975.

* Consultez le guide d'utilisation du système - Fonctionnalité SmartGuard™. Nécessite certaines interactions de la part de l'utilisateur.

** AHCL comparé à la SAP avec la PLGM.

† Une mesure de la glycémie est requise pour accéder à la fonction SmartGuard™. Si les alertes de glucose et les mesures de CGM ne correspondent pas à vos symptômes, utilisez un lecteur de glycémie pour prendre des décisions relatives au traitement du diabète.

†† Les injections multiples (3 bolus et 1 basale par jour) requièrent 28 injections par semaine contre 1 avec le cathéter Medtronic Extended.

††† Comparé aux injections quotidiennes multiples

FIN DU PORT DU MASQUE AU DANEMARK



Gommeuf

N°143 FÉVRIER 2022
Semper
LUXEMBOURG



Directeur général
Dr Eric Mertens
dmertens@dsb.lu

Secrétaire de rédaction
Françoise Moitroux
fmoitroux@dsb.lu

Directrice artistique
Nathalie Ruykens
nruykens@dsb.lu

Chargée de communication
Sandrine Stauner-Facques
sstauer@dsb.lu

Photographes Semper
Michel Brumat, Dominique Gaul

Ont collaboré à ce numéro
Dr A.M. Bilas, Dr A. Chioti, Ch. Hadrien,
Dr H. Kugener, A. Nicolas

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

FOR YOUR PATIENTS' WITH HIGHLY-ACTIVE RELAPSING MS

MOVE FORWARD WITH CONFIDENCE

- Disease control¹ beyond the dosing period^{1,3}
- Immune system recovery[†] after dosing period^{1,2}
- Lowest⁸ monitoring burden of all currently approved high-efficacy DMDs over a 4 year horizon^{3,9}

MAVENCLAD[®]
cladribine tablets

Strong. Sustained. Simple.[†]



Conditionnement	Prix hospitalier (EUR)
MAVENCLAD 10mg 1 comprimé	€ 2.126,-
MAVENCLAD 10mg 4 comprimés	€ 8.504,-
MAVENCLAD 10mg 6 comprimés	€ 12.756,-

*MAVENCLAD[®] est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) tel que défini par des caractéristiques cliniques ou d'imagerie.¹ Le contrôle de la maladie fait référence à 75,6 % des patients qui sont restés sans rechute sans autre traitement au cours des années 3 et 4.² Il est prévu que la plupart des patients retrouvent un nombre de lymphocytes normal ou une lymphopénie de grade 1 dans les 9 mois.³ Selon les informations accessibles au public au moment de la création - novembre 2020. [†] Maximum de 20 jours de traitement oral au cours des 2 premières années, sans autre traitement nécessaire au cours des 2 années suivantes. Pour des informations importantes sur la sécurité, se référer au Résumé abrégé des caractéristiques du produit.²

1. Comi G et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2019;29:168-174. 2. Giovannoni G et al. *Mult Scler.* 2018;24(12):1594-1604. 3. MAVENCLAD EU SmPC, 2020. 4. Lemtrada[®] EU SmPC, January 2020. 5. Tecfidera[®] EU SmPC, January 2020. 6. Gilenya[®] EU SmPC, December 2019. 7. Tysabri[®] EU SmPC, April 2020. 8. Ocrevus[®] EU SmPC, April 2020. 9. Aubagio[®] EU SmPC, February 2020.

E.R./V.U.: Merck nv/sa - Brusselsesteenweg 288, 3090 Overijse BE-MAV-00101 - January 2022

RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT MAVENCLAD 10 mg comprimés, 1 comprimé MAVENCLAD 10 mg comprimés, 4 comprimés MAVENCLAD 10 mg comprimés, 5 comprimés MAVENCLAD 10 mg comprimés, 6 comprimés MAVENCLAD 10 mg comprimés, 7 comprimés MAVENCLAD 10 mg comprimés, 8 comprimés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé contient 10 mg de cladribine. **Excipients à effet notoire** : Chaque comprimé contient 64 mg de sorbitol. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé. Comprimés blancs, ronds, biconvexes, de 8,5 mm de diamètre, portant la lettre « C » gravée sur une face et le nombre « 10 » sur l'autre face. **Indications thérapeutiques** MAVENCLAD est indiqué chez les adultes dans le traitement des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) récurrente définies par des paramètres cliniques ou l'imagerie (IRM). **Posologie et mode d'administration** Le traitement par MAVENCLAD doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement de la SEP. **Posologie** La dose cumulée recommandée de MAVENCLAD est de 3,5 mg/kg de poids corporel sur 2 ans, l'administration se faisant sous la forme d'un cycle de traitement de 1,75 mg/kg par an. Chaque cycle est composé de 2 semaines de traitement, une semaine au début du premier mois et une semaine au début du deuxième mois de la même année. Si nécessaire pour des raisons médicales (par exemple, le temps que le nombre de lymphocytes se normalise), le cycle de traitement de l'année 2 pourra être retardé de 6 mois maximum. Chaque semaine de traitement est composée de 4 ou 5 jours au cours desquels le patient reçoit 10 mg ou 20 mg (un ou deux comprimés[s]) en une prise quotidienne unique, selon son poids corporel. Pour des précisions supplémentaires, voir les tableaux 1 et 2 ci-dessous. Après la fin des 2 cycles de traitement, aucun traitement supplémentaire par cladribine ne sera nécessaire au cours des années 3 et 4. La réinstauration du traitement après l'année 4 n'a pas été étudiée. **Conditions requises pour l'instauration et la poursuite du traitement** Le nombre de lymphocytes doit être : - normal avant l'instauration du traitement par MAVENCLAD lors de l'année 1 ; - d'au moins 800 cellules/mm³ avant le second cycle de traitement de l'année 2. Si nécessaire, le cycle de traitement de l'année 2 pourra être retardé de 6 mois maximum, le temps que le nombre de lymphocytes se normalise. Si le retour à la normale nécessite plus de 6 mois, le patient ne devra plus recevoir MAVENCLAD. **Répartition de la dose** La répartition de la dose totale sur les 2 années de traitement est présentée dans le tableau 1. Pour certaines tranches de poids, le nombre de comprimés pourra être différent d'une semaine de traitement à la suivante. L'utilisation de cladribine par voie orale chez les patients pesant moins de 40 kg n'a pas été étudiée. **Tableau 1 Dose de MAVENCLAD par semaine de traitement selon le poids du patient au cours de chaque année de traitement**

Nombre total de comprimés par semaine	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

En cas d'oubli, la dose doit être prise dès que l'oubli est constaté, le jour même, suivant le calendrier de traitement. Si la dose oubliée n'a pu être prise le jour de l'oubli, elle sera à prendre le jour suivant la fin de traitement prévue initialement (traitement prolongé d'un jour). Si deux doses consécutives sont oubliées, la même règle s'applique et le traitement devra être prolongé de deux jours. **Utilisation concomitante d'autres médicaments par voie orale** Il est recommandé que l'administration de tout autre médicament oral soit espacée d'au moins 3 heures de la prise de MAVENCLAD pendant les quelques jours de traitement. **Populations particulières** **Insuffisance rénale**: Aucune étude spécifique n'a été menée chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 60 à 89 mL/min), aucun ajustement posologique n'est jugé nécessaire. La sécurité et l'efficacité du médicament chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère n'ont pas été établies. Par conséquent, MAVENCLAD est contre-indiqué chez ces patients. **Insuffisance hépatique**: Aucune étude n'a été menée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Bien que le rôle de la fonction hépatique dans l'élimination de cladribine soit considéré comme négligeable, en l'absence de données, l'utilisation de MAVENCLAD n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (score de Child-Pugh > 6). **Patients âgés**: Les études cliniques sur cladribine par voie orale dans la SEP n'ont pas inclus de patients âgés de plus de 65 ans ; par conséquent, on ne sait pas si leur réponse au traitement est différente de celle des patients plus jeunes. En cas d'utilisation de MAVENCLAD chez des patients âgés, il est recommandé de procéder avec prudence, compte tenu de la fréquence potentiellement plus élevée des altérations de la fonction hépatique ou rénale, des comorbidités et de la prise d'autres médicaments. **Population pédiatrique**: La sécurité et l'efficacité de MAVENCLAD chez les patients âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** MAVENCLAD doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être ingérés avec de l'eau et être avalés sans être mâchés. Les comprimés peuvent être pris indifféremment au cours ou en dehors des repas. Les comprimés n'étant pas pelliculés, ils doivent être avalés immédiatement dès qu'ils sont retirés de la plaquette thermoformée et ne doivent pas être laissés posés sur une surface, ni manipulés plus longtemps que le temps nécessaire à la prise. Si un comprimé est posé sur une surface ou si un comprimé cassé ou fragmenté est sorti de la plaquette, la surface concernée en contact doit être soigneusement lavée. Le patient doit avoir les mains sèches lors de la manipulation des comprimés et les laver soigneusement après la prise. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Infection chronique active (tuberculose ou hépatite). Instauration du traitement par cladribine chez les patients immunodéprimés, y compris les patients recevant actuellement un traitement immunosuppresseur ou myélosuppresseur. Affection maligne évolutive. Insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine < 60 mL/min). Grossesse et allaitement. **Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité**: Les effets indésirables les plus pertinents d'un point de vue clinique qui ont été signalés chez les patients atteints de SEP ayant reçu cladribine à la dose cumulée recommandée de 3,5 mg/kg sur 2 ans au cours des études cliniques ont été la lymphopénie et le zona. L'incidence du zona a été plus élevée pendant la période où les patients présentaient une lymphopénie de grade 3 ou 4 (< 500 à 200 cellules/mm³ ou < 200 cellules/mm³) que pendant les périodes où les patients ne présentaient pas de lymphopénie de grade 3 ou 4. **Liste des effets indésirables**: Les effets indésirables mentionnés dans la liste ci-dessous sont issus des données groupées des études cliniques sur la SEP au cours desquelles cladribine orale a été utilisée en monothérapie à une dose cumulée de 3,5 mg/kg. Les données de sécurité issues de ces études portent sur un total de 923 patients. Les effets indésirables identifiés dans le cadre de la pharmacovigilance post-commercialisation sont signalés par un astérisque [*]. Les catégories de fréquence utilisées ci-après correspondent aux définitions suivantes : Très fréquent (≥ 1/10), Fréquent (≥ 1/100, < 1/10), Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), Très

rare (< 1/10 000). Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) **Infections et infestations**: Fréquent: Herpès buccal, zona touchant un dermatome. Très rare: tuberculose. **Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique**: Très fréquent: Lymphopénie. Fréquent: Baisse du nombre de polymorphonucléaires neutrophiles. **Affections du système immunitaire**: Fréquent: Réactions d'hypersensibilité*, telles que prurit, urticaire, éruption cutanée et de rares cas d'angio-œdème. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**: Fréquent: Eruption cutanée, alopecie. Description de certains effets indésirables particuliers **Lymphopénie**: Au cours des études cliniques, 20 % à 25 % des patients traités par une dose cumulée de 3,5 mg/kg de cladribine sur 2 ans en monothérapie ont développé une lymphopénie transitoire de grade 3 ou 4. Une lymphopénie de grade 4 a été observée chez moins de 1 % des patients. La proportion la plus importante de patients présentant une lymphopénie de grade 3 ou 4 a été observée 2 mois après la première prise de cladribine de chaque année (4,0 % et 11,3 % de patients présentant une lymphopénie de grade 3 lors de l'année 1 et de l'année 2 ; 0 % et 0,4 % de patients présentant une lymphopénie de grade 4 lors de l'année 1 et de l'année 2). Chez la plupart des patients, un retour à un nombre de lymphocytes normal ou à une lymphopénie de grade 1 peut être attendu dans un délai de 9 mois. Afin de réduire le risque de lymphopénie sévère, les nombres de lymphocytes doivent être mesurés avant, pendant et après le traitement par cladribine et les conditions requises pour l'instauration et la poursuite du traitement par cladribine doivent être scrupuleusement respectées. **Affections malignes** Au cours des études cliniques et du suivi à long terme des patients traités avec une dose cumulée de 3,5 mg/kg de cladribine par voie orale, le nombre d'affections malignes était plus élevé chez les patients traités par cladribine (10 événements rapportés chez 3 414 patient-années (0,29 événement pour 100 patient-années) que chez les patients ayant reçu un placebo (3 événements chez 2 022 patient-années (0,15 événement pour 100 patient-années)). **Hypersensibilité** Au cours des études cliniques menées chez des patients traités avec une dose cumulée de 3,5 mg/kg de cladribine par voie orale, des réactions d'hypersensibilité ont été observées plus fréquemment chez les patients traités par la cladribine (11,8 %) que chez les patients ayant reçu le placebo (8,4 %). Des réactions d'hypersensibilité graves ont été observées chez 0,3 % des patients traités par la cladribine et aucun cas n'a été observé chez les patients ayant reçu le placebo. Les réactions d'hypersensibilité ont conduit à l'arrêt du traitement chez 0,4 % des patients traités par la cladribine et chez 0,3 % des patients ayant reçu le placebo. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Boîte Postale 97 100 BRUXELLES Mladou Site internet: www.notificationeffetsindesirables.be e-mail: otc@atmps.be **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Bioprotéomique (BBB) CHRU de Nancy - Hôpitaux de Boisnois Rue du Morvan 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX TEL: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 e-mail: crpv@chu-nancy.fr ou **Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments** 200, rue de Birlbourg 1-1273 Luxembourg-Harmit TEL: (+352) 2478 5592 e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu Link pour le formulaire: <https://quicketpublic.lu/fr/entrees/sections/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Merck Europe B.V., Gustav Mahlerplein 102, 1082 MA Amsterdam, Pays-Bas **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/17/1212/001 (1 comprimé), EU/1/17/1212/002 (4 comprimés), EU/1/17/1212/003 (5 comprimés), EU/1/17/1212/004 (6 comprimés), EU/1/17/1212/005 (7 comprimés), EU/1/17/1212/006 (8 comprimés) **REPRESENTANT LOCAL**: Merck n.v./s.a., Brusselsesteenweg 288, 3090 Overijse, Belgique **MODE DE DELIVRANCE** Médicament sur prescription médicale. **DATE D'APPROBATION DU TEXTE** 12/2021

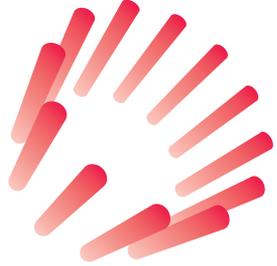
Plus d'informations sur MAVENCLAD[®] sur www.mavenclad.be

Tranche de poids (kg)	Dose en mg (nombre de comprimés de 10 mg) par semaine de traitement	
	Semaine de traitement 1	Semaine de traitement 2
40 à < 50	40 mg (4 comprimés)	40 mg (4 comprimés)
50 à < 60	50 mg (5 comprimés)	50 mg (5 comprimés)
60 à < 70	60 mg (6 comprimés)	60 mg (6 comprimés)
70 à < 80	70 mg (7 comprimés)	70 mg (7 comprimés)
80 à < 90	80 mg (8 comprimés)	70 mg (7 comprimés)
90 à < 100	90 mg (9 comprimés)	80 mg (8 comprimés)
100 à < 110	100 mg (10 comprimés)	90 mg (9 comprimés)
110 et plus	100 mg (10 comprimés)	100 mg (10 comprimés)

Le tableau 2 montre la répartition du nombre total de comprimés par semaine de traitement au cours des différentes semaines. Il est recommandé que les doses quotidiennes de cladribine, au cours de chaque semaine de traitement, soient prises à 24 heures d'intervalle, à peu près à la même heure chaque jour. Lorsque la dose quotidienne comprend deux comprimés, les deux comprimés doivent être pris simultanément. **Tableau 2 Répartition des comprimés de 10 mg de MAVENCLAD sur les jours de la semaine**

Nombre total de comprimés par semaine	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5
4	1	1	1	1	0

XELJANZ[®]



[tofacitinib citrate]