

Semper

LUXEMBOURG

RECHERCHE

Bonnes Pratiques Cliniques

Ingestion de pile bouton chez l'enfant: une prise en charge urgente s'impose

POINT DE VUE



Dr Danielle Choucroun
Contraception:
entre utopie et rupture

EVASION

Le Domaine de la Klauss:
un havre de paix et de sérénité

ABÉCÉDAIRE DE LA MÉDECINE

Ombredanne et son masque



Wasabee:

pour redéfinir l'expérience de la salle d'attente à l'ère numérique

ACTU

Le nouveau «package»
pharmaceutique européen

Galápagos



Jyseleca®
filgotinib

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT Gardasil 9, suspension injectable. Gardasil 9, suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin Papillomavirus Humain 9-valent (Recombinant, adsorbé). **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** 1 dose (0,5 ml) contient environ : Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 6²⁻³ 30 microgrammes ; Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 11²⁻³ 40 microgrammes ; Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 16²⁻³ 60 microgrammes ; Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 18²⁻³ 40 microgrammes ; Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 31²⁻³ 20 microgrammes ; Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 33²⁻³ 20 microgrammes ; Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 45²⁻³ 20 microgrammes ; Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 52²⁻³ 20 microgrammes ; Protéine L1 de Papillomavirus Humain¹ de type 58²⁻³ 20 microgrammes. ¹ Papillomavirus Humain = HPV. ² Protéine L1 sous la forme de pseudo particules virales produites sur des cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (souche 1895)) par la technique de l'ADN recombinant. ³ Adsorbée sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe (Al : 0,5 milligrammes) comme adjuvant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Suspension injectable. Liquide clair avec un précipité blanc. **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

4.1 Indications thérapeutiques Gardasil 9 est indiqué pour l'immunisation active des individus à partir de 9 ans contre les maladies dues aux HPV suivantes : - Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus dus aux types d'HPV contenus dans le vaccin. - Verrues génitales (condylomes acuminés) dues à des types d'HPV spécifiques. Voir les rubriques 4.4 et 5.1 pour des informations importantes sur les données soutenant ces indications. Gardasil 9 doit être utilisé selon les recommandations officielles. **4.2 Posologie et mode d'administration** **Posologie Sujets âgés de 9 à 14 ans inclus au moment de la première injection** Gardasil 9 peut être administré selon un schéma en 2 doses (0,6 – 12 mois) (voir rubrique 5.1). La deuxième dose doit être administrée entre 5 et 13 mois après la première dose. Si la deuxième dose est administrée moins de 5 mois après la première dose, une troisième dose devra toujours être administrée. Gardasil 9 peut être administré selon un schéma en 3 doses (à 0, 2, 6 mois). La deuxième dose doit être administrée au moins un mois après la première dose, et la troisième dose doit être administrée au moins 3 mois après la deuxième dose. Les trois doses doivent être administrées en moins d'un an. **Sujets âgés de 15 ans et plus au moment de la première injection** Gardasil 9 doit être administré selon un schéma en 3 doses (à 0, 2, 6 mois). La deuxième dose doit être administrée au moins un mois après la première dose, et la troisième dose doit être administrée au moins 3 mois après la deuxième dose. Les trois doses doivent être administrées en moins d'un an. Gardasil 9 doit être utilisé selon les recommandations officielles. Il est recommandé aux sujets qui ont reçu une première dose de Gardasil 9 de terminer le schéma de vaccination avec Gardasil 9 (voir rubrique 4.4). La nécessité d'une dose de rappel n'a pas été établie. Aucune étude utilisant un schéma mixte (interchangeabilité) de vaccins HPV n'a été réalisée avec Gardasil 9. Les sujets qui ont été précédemment vaccinés selon un schéma en 3 doses avec un vaccin HPV quadrivalent types 6, 11, 16 et 18 (Gardasil), ci-après appelé vaccin qHPV, peuvent recevoir 3 doses de Gardasil 9 (voir rubrique 5.1). Le vaccin qHPV était également connu sous le nom de Silgard dans certains pays.

Population pédiatrique (enfants âgés de moins de 9 ans) La tolérance et l'efficacité de Gardasil 9 chez les enfants âgés de moins de 9 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible (voir rubrique 5.1).

Mode d'administration Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire. Le vaccin doit être injecté de préférence dans la région deltoïdienne de la partie supérieure du bras ou dans la région antérolatérale supérieure de la cuisse. Gardasil 9 ne doit pas être injecté par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique. Le vaccin ne doit pas être mélangé, dans la même seringue, avec d'autres vaccins ou solutions. Pour les instructions concernant la manipulation du vaccin avant administration, voir la rubrique 6.6. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients du vaccin listés dans la rubrique 6.1. Les sujets ayant présenté précédemment une hypersensibilité après une administration antérieure de Gardasil 9 ou du vaccin qHPV ne doivent pas recevoir Gardasil 9. **4.8 Effets indésirables A. Résumé du profil de tolérance** Dans 7 études cliniques, les sujets ont reçu Gardasil 9 le jour de leur inclusion et approximativement 2 mois et 6 mois plus tard. La tolérance a été évaluée en utilisant des carnets de surveillance pendant 14 jours après chaque injection de Gardasil 9. Un total de 15 776 sujets (10 495 sujets âgés de 16 à 26 ans et 5 281 adolescent(e)s âgé(e)s de 9 à 15 ans au moment de l'inclusion) ont reçu Gardasil 9. Quelques sujets (0,1 %) ont interrompu l'étude en raison d'effets indésirables. Dans l'une de ces études cliniques conduite chez 1 053 adolescent(e)s âgé(e)s de 11 à 15 ans en bonne santé, l'administration concomitante de la première dose de Gardasil 9 avec un vaccin combiné de rappel diphtérique, tétanique, coquelucheux [accellulaire, multicomposé] et poliomyélitique [inactivé] a montré qu'il y avait plus de réactions au site d'injection (gonflement, érythème), de céphalées et de fièvre rapportées. Les différences observées étaient < 10 % et chez la majorité des sujets, les événements indésirables étaient rapportés avec une intensité faible à modérée (voir rubrique 4.5). Lors d'un essai clinique incluant 640 personnes âgées de 27 à

45 ans et 570 personnes âgées de 16 à 26 ans ayant reçu Gardasil 9, le profil de tolérance de Gardasil 9 était comparable entre les deux

groupes d'âge. Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec Gardasil 9 étaient des réactions au site d'injection (rapportées chez 84,8 % des vaccinés dans les 5 jours suivant un rendez-vous vaccinal) et des céphalées (rapportées chez 13,2 % des vaccinés dans les 15 jours suivant un rendez-vous vaccinal). Ces effets indésirables étaient en général d'intensité légère ou modérée. **B. Résumé tabulé des effets indésirables** Les effets indésirables sont classés par fréquence 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); Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) **Etudes cliniques:** Le tableau 1 présente les effets indésirables considérés comme pouvant être liés à la vaccination et observés chez les sujets ayant reçu Gardasil 9 à une fréquence d'au moins 1,0 % lors de 7 études cliniques (PN 001, 002, 003, 005, 006, 007 et 009, N = 15 776 personnes) (voir rubrique 5.1 pour la description des essais cliniques). **Expérience après la mise sur le marché:** Le tableau 1 inclut également les événements indésirables qui ont été spontanément rapportés lors de l'utilisation après la mise sur le marché de Gardasil 9 dans le monde. Leurs fréquences ont été estimées sur la base d'essais cliniques pertinents. Tableau 1 : Effets indésirables suivant l'administration de Gardasil 9 durant les essais cliniques et événements indésirables provenant des données après la mise sur le marché: Classe de système organe / Fréquence / Effets indésirables : **Affections hématologiques et du système lymphatique:** Peu fréquent: Lymphadénopathie*. **Affections du système immunitaire:** Rare: Hypersensibilité*; Fréquence indéterminée: Réactions anaphylactiques*. **Affections du système nerveux:** Très fréquent: Céphalées; Fréquent: Sensations vertigineuses. Peu fréquent: Syncope parfois accompagnée de mouvements tonico-cloniques*. **Affections gastro-intestinales:** Fréquent: Nausées; Peu fréquent: Vomissements*. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Peu fréquent: Urticaire*. **Affections musculo-squelettiques et systémiques:** Peu fréquent: Arthralgie*, myalgie*. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Très fréquent: Au site d'injection: douleur, gonflement, érythème; Fréquent: Fièvre, Fatigue, Au site d'injection: prurit, ecchymose; Peu fréquent: Asthénie*, frissons*, malaise*.

*Événements indésirables rapportés lors de l'utilisation après la mise sur le marché de Gardasil 9. La fréquence a été estimée sur la base d'essais cliniques pertinents. Pour les événements non observés dans les essais cliniques, la fréquence est indiquée comme « indéterminée ». Le tableau 2 inclut les événements indésirables qui ont été spontanément rapportés lors de l'utilisation après la mise sur le marché du vaccin qHPV. L'expérience après la mise sur le marché concernant la tolérance du vaccin qHPV est pertinente pour Gardasil 9 puisque les 2 vaccins ont en commun des protéines L1 de 4 mêmes types d'HPV. Comme ces événements ont été rapportés spontanément à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence ni d'établir pour tous les événements un lien de cause à effet avec la vaccination. Tableau 2 : Effets indésirables signalés après l'expérience de mise sur le marché du vaccin qHPV. Classes de systèmes d'organes / Fréquence / Effets indésirables : **Infections et infestations:** Fréquence indéterminée : Cellulite au site d'injection. **Affections hématologiques et du système lymphatique:** Fréquence indéterminée : Purpura thrombopénique idiopathique. **Affections du système immunitaire:** Fréquence indéterminée : Réactions anaphylactiques, bronchospasme. **Affections du système nerveux:** Fréquence indéterminée : Encéphalomyélite aiguë disséminée, syndrome de Guillain-Barré.

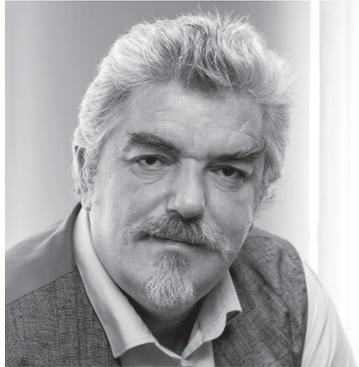
Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **en Belgique:** Agence Fédérale des Médicaments et Des Produits de Santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou. Site internet: www.notifierunefeffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be, **au Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Pays-Bas **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/15/1007/001, EU/1/15/1007/002, EU/1/15/1007/003, EU/1/15/1007/004 **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation: 10 juin 2015. Date du dernier renouvellement: 16 janvier 2020 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2023. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence Européenne des Médicaments : <http://www.ema.europa.eu>. **Délivrance:** uniquement sur prescription médicale.

Le papillomavirus Humain ou HPV C'est aussi pour les garçons !

Gardasil® 9 est remboursé pour les garçons et les filles de 9 jusqu'à 20 ans inclus.



Edito



Champagne, vous connaissez?

Non, ce n'est pas une invitation à trinquer en ce début de vacances. Notre Champagne, c'est la sympathique commune ardéchoise - dont les habitants sont néanmoins les Champenois - d'où Emmanuel Macron, en visite sur le site local des laboratoires Aguetant, a annoncé son intention de relocaliser en France la production d'une cinquantaine de médicaments essentiels, dont 25 dans les prochaines semaines. Et de citer entre autres les principes actifs de la morphine, de l'amoxicilline et de six anticancéreux. Moyennant quoi le président français annonce mettre sur la table un investissement total de plus de 160 millions d'euros.

Si cela peut sembler beaucoup, c'est moins que les 174 millions d'euros que coûte le gouvernement d'Elisabeth Borne¹. Moins aussi (et beaucoup) que les 700 millions d'aide financière et les 700 millions d'aide militaire de la France à l'Ukraine². En passant, on peut s'interroger sur ce que l'on peut faire avec 160 millions d'euros. Les énarques ne maîtriseraient-ils pas davantage le coût des investissements industriels que le prix de la baguette de pain?

Le laboratoire Aguetant, jusqu'à ce jour il me fallait confesser le connaître moins bien que le champagne. On découvre pour l'occasion qu'il s'agit d'une société dont les fondations remontent à 1880, et que la société est aujourd'hui un laboratoire indépendant spécialiste de l'injectable, positionné sur des créneaux de niche dans l'anesthésie-réanimation, les micronutriments essentiels et la neurologie. En termes de chiffre d'affaires, le laboratoire est un nain comparativement à ses grands frères français, mais il rayonne dans plus de 60 pays et a pour slogan... *Médicaments Essentiels*³. L'Elysée ne pouvait mieux choisir.

...

Edito

...

La faute à qui, les délocalisations?

Reste que si l'on redécouvre les vertus du souverainisme industriel depuis la crise Covid-19, le monde politique au sens large doit reconnaître ses torts dans la genèse de l'exode des laboratoires pharmaceutiques. Début 2020, au début de la pandémie de coronavirus, nous titrions «Souveraineté pharmaceutique: flagrant défaut de prévoyance», rappelant qu'en 2013 déjà, l'Académie Française de Pharmacie tirait la sonnette d'alarme et déplorait une «perte quasi-complète d'indépendance de l'Europe en sources d'approvisionnement en matières actives pharmaceutiques».

Déjà, 60% à 80% des matières actives à usage pharmaceutique étaient fabriquées dans des pays tiers à l'Union européenne, principalement en Inde et en Asie, contre 20% seulement trente ans plus tôt. Les responsables? Avant tout les mêmes politiques: en favorisant les génériques, trop bon marché pour être produits en Europe ou aux Etats-Unis, nos autorités ont rendu incontournable la délocalisation de la production vers la Chine pour la production des principes actifs et l'Inde pour leur transformation.

Soutenir l'industrie et l'innovation

Mais la promotion des génériques n'est pas le seul mécanisme impliqué. Il faut oser analyser, notamment, le retard de l'Union européenne par rapport aux Etats-Unis en matière d'enregistrement des médicaments. Et si les élites européennes font mine de redécouvrir à leur sauce le *Proudly made in America*, il ne faudrait pas pour autant fermer les yeux sur les tracasseries administratives et environnementales qui constituent autant de freins aux projets industriels, et dont l'UE a une fâcheuse tendance à abuser.

L'histoire de l'économie montre que le développement de l'industrie nécessite trois choses: des ressources naturelles, de l'énergie et des cerveaux. Dans une région du monde pauvre en ressources, qui de surcroît semble tout faire pour renoncer à toute indépendance énergétique, il ne reste que les cerveaux. Il est donc urgent de leur donner de l'oxygène.

...



...

Impulsion luxembourgeoise

En la matière, il faut saluer l'intervention de Paulette Lenert lors du Conseil «Emploi, politique sociale, santé et consommateurs» (EPSCO) qui s'est tenu au Luxembourg le 13 juin dernier et que vous pourrez retrouver en page 13 de ce numéro. Renforcer la compétitivité mondiale du secteur pharmaceutique, tout en gardant le patient au centre de l'innovation (...) une protection pratique et étendue pour les produits pharmaceutiques innovants (...) simplifier les procédures de mise sur le marché afin que les patients aient un accès plus rapide (...) partenariats public-privé...

Voici autant de mots que nous ferions volontiers nôtres.

Dr Eric Mertens



Que vous partiez en Champagne, en Ardèche ou ailleurs, l'équipe de Semper Luxembourg vous souhaite d'excellentes vacances et vous donne rendez-vous en septembre pour la prochaine édition de votre mensuel préféré.

1. Le gouvernement Borne, le plus cher de la Ve république, par Michel Revol, dans Le Point, 28 octobre 2022.
2. Quels sont les pays qui ont le plus aidé l'Ukraine financièrement depuis le début de la guerre? par Pierre Breteau, dans Le Monde, 23 février 2023.
3. Site web: aguettant-corporate.com



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



Venosa

Vos jambes vous diront

Merci cet été !

Circulation
sanguine
Aubépine*

1 comprimé
par jour



* L'extrait d'aubépine contribue à une bonne circulation sanguine.

30 comprimés
90 comprimés

En pharmacie

Made in
Belgium



www.trenker.be

Passion for
family health

Trenker
laboratoires

Sommaire

8



FLASH

Dr Alexis Mathan
Cibler les interférons
de type I dans le lupus
érythémateux systémique

10



ACTU

Le nouveau «package»
pharmaceutique européen

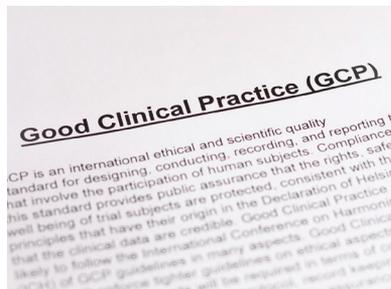
14



PROFESSION

Wasabee: pour redéfinir
l'expérience de la salle
d'attente à l'ère numérique

18



RECHERCHE

Bonnes Pratiques Cliniques

22



POINT DE VUE

Contraception:
entre utopie et rupture

28



URGENCES

Ingestion de pile bouton chez
l'enfant: une prise en charge
urgente s'impose

32



ABÉCÉDAIRE DE LA MÉDECINE

Ombredanne et son masque

34



EVASION

Le Domaine de la Klaus: un
havre de paix et de sérénité

36

SORTIES

37

AGENDA

38

CARTOON

Cibler les interférons de type I dans le lupus érythémateux systémique

Nous avons abordé dans notre précédent numéro l'arrivée sur le marché du Saphnelo (anifrolumab, AstraZeneca), anticorps monoclonal humain de type immunoglobuline G1 kappa qui cible la voie de l'interféron de type I, connue pour jouer un rôle central dans la physiopathologie du lupus. Cette nouvelle option thérapeutique était le 15 juin au programme de la réunion mensuelle de la Société Luxembourgeoise de Rhumatologie, avec pour expert invité le Dr Alexis Mathan, interniste au CHU Pitié-Salpêtrière (Paris), et médecin au centre national français de référence du lupus.

Au cours de cette soirée riche en échanges, le Dr Mathan a largement illustré le rôle prépondérant des interférons de type I dans la physiopathologie du lupus et la place de l'anifrolumab, qui se lie avec une spécificité et une affinité élevées à la sous-unité 1 du récepteur à l'interféron de type I (IFNAR1), inhibant ainsi l'activité biologique des dits interférons de type I, ainsi que les processus inflammatoires et immunologiques en aval.

Rôle central de l'IFN type I

L'IFN type I est aujourd'hui un nouveau facteur de risque établi de la déplétion en cellules progénitrices endothéliales et de la dysfonction endothéliale observées dans le lupus.

Bien avant les premières manifestations du lupus, on observe en effet d'abord l'apparition d'anticorps anti-RBP (*RNA binding protein*), suivie d'une surexposition des IFN-I.

Le lupus est ainsi une réaction similaire à une réaction de défense antivirale, ciblant les résidus de cellules apoptotiques, avec une surexpression des IFN-alpha, dont les causes ne sont pas nettes, mais pourraient faire intervenir une infection virale chronique ou encore des rétro-éléments endogènes.

Essais cliniques avec l'anifrolumab

Le Dr Mathan a passé en revue les résultats des essais MUSE, TULIP-1 et TULIP-2, à l'origine de l'enregistrement européen. La comparaison entre les essais n'est pas aidée, mais on en retiendra que par rapport au placebo, l'anifrolumab a fait la preuve d'une réduction plus marquée des divers critères évalués, tant objectifs que subjectifs, avec aussi une réduction du recours en corticoïdes, et une tendance à la réduction du nombre de poussées. L'analyse poolée de TULIP-1 et TULIP-2 montre par exemple une augmentation du taux de rémission au fil du temps, avec une différence globale significative de 7,7% après 32 à 52 semaines (15,3% sous anifrolumab, versus 7,6% sous placebo).

Épargne en glucocorticoïdes

Le Dr Mathan a également évoqué TULIP LTE, premier essai long terme contre placebo, qui a montré sous anifrolumab, versus placebo, un profil de sécurité inchangé sur 4 années, une réduction continue du critère de gravité SLEDAI-2K, mais aussi une diminution de la dose de corticoïdes sur les 4 années. L'effet d'épargne en glucocorticoïdes se maintenait sur les 4 années, et au terme de cette éva-



luation 74,4% des patients traités par anifrolumab prenaient entre 0 et 5 mg de corticoïdes.

Cet effet d'épargne en corticoïdes est l'un des bénéfices majeurs témoignant de l'efficacité de l'anifrolumab, et était bien illustré par un cas clinique interactif présenté par le Dr Mathan, chez une patiente jeune victime d'effets secondaires majeurs de la corticothérapie.

En guise de conclusion, le Dr Mathan a souligné que d'importantes voies immunitaires ont été identifiées dans le lupus, faisant intervenir une clairance anormale des débris contenant des acides nucléiques, et une activation excessive de l'immunité innée et des interférons. On peut se demander ainsi si le lupus serait un dommage collatéral de nos systèmes de défense contre les virus.

On ignore à ce stade s'il faut inclure le dosage de l'interféron alpha dans la surveillance du lupus et la définition des objectifs thérapeutiques, mais il est certain que les essais confirment l'effet thérapeutique de la neutralisation des interférons de type I. ■

*Dr R. Dehesbaye,
d'après la présentation
du Dr Alexis Mathan.*

Nouveau

Confort menstruel & équilibre hormonal

Fitocycle contribue à réduire les inconforts du syndrome prémenstruel.

Il s'appuie sur l'efficacité de plantes rigoureusement sélectionnées, des vitamines B et du magnésium:

- le **gattilier** qui aide à maintenir un bien-être physiologique au cours du cycle menstruel,
- l'**ashwagandha** qui agit sur le stress et le sommeil en équilibrant le cortisol,
- le **brocoli**, riche en glucoraphanine, qui contribuerait à détoxifier le foie,
- des **vitamines B1 et B6**, reconnues pour leurs effets bénéfiques sur le syndrome prémenstruel,
- l'**acétyltaurinate de magnésium**, qui a fait l'objet d'une étude clinique récente suggérant un effet positif sur vingt symptômes du syndrome prémenstruel.¹

Référence:

1. Rousseau C., «Efficiency of a Magnesium Salt (ATA MG® 770 mg) on Premenstrual Syndrome: A clinical report study». 2021 (Eurofins)



Ce produit de santé fait partie de la nouvelle gamme Daysi® dédiée au bien-être féminin.
Fitocycle (60 gél.) - CNK 4663-480 - 26,95 €



CITREX

Complément alimentaire à base d'extrait de *Citrus limon L. Osbeck* (Bergamote), d'extrait de *Citrus sinensis var Osbeck* (Orange sanguine), de vitamines B6 et B12 et de chrome.
Ne se substitue pas à un mode de vie sain et à une alimentation variée et équilibrée.

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

...la nature nous offre CITREX



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

Le chrome contribue au maintien d'une glycémie normale.
Les vitamines B6 et B12 contribuent à un métabolisme énergétique normal.

Disponible en pharmacie.

Le nouveau «package» pharmaceutique européen

Ce 26 avril 2023, la Commission européenne a publié le projet de «package» pharmaceutique révisant la législation existante sur les produits pharmaceutiques, avec l'intention déclarée d'améliorer l'accessibilité des médicaments et des vaccins, tout en stimulant la recherche scientifique et l'innovation en Europe au profit des patients. L'intention avancée est louable, mais pour l'EFPIA, il y a encore loin - très loin - de la coupe aux lèvres.



Selon l'EFPIA, qui a publié fin mai une évaluation intermédiaire assortie d'une série de commentaires étayés, l'impact net des propositions du package entrave l'innovation et compromet fortement la compétitivité d'une industrie qui contribue davantage à la balance commerciale de l'UE que n'importe quel autre secteur. À moins que des changements significatifs ne soient apportés, l'EFPIA estime que la nouvelle législation accélérera encore la perte de la base industrielle, de la recherche et du développement (R&D), des investissements, des emplois et de la croissance de l'Europe au profit des États-Unis et de l'Asie, tout en réduisant l'accès des patients européens à la science de pointe et aux traitements innovants.

Tout en saluant les efforts de la Commission européenne pour assurer la pérennité du cadre réglementaire

Cruciale Regulatory Data Protection

La RDP, c'est ce qu'on appelle couramment la «protection» d'un nouveau médicament mis sur le marché. C'est elle qui offre aux firmes pharmaceutiques la prévisibilité nécessaire pour investir dans des activités de recherche et de développement (R&D) coûteuses et chronophages. Cela s'applique particulièrement aux thérapies innovantes et avancées, en garantissant que les entreprises pourront récupérer leurs investissements et en favorisant ainsi un environnement compétitif.

La proposition de la Commission réduit cette période à 6 ans, contre 8 ans actuellement, en proposant d'introduire une série d'extensions conditionnelles, basées sur différents facteurs qui ne sont pas sous le contrôle des développeurs des médicaments. Ce point, souligne l'EFPIA, représente une menace importante pour la compétitivité de l'Europe sur le marché mondial des produits innovants et aura un impact négatif sur l'écosystème pharmaceutique, en particulier pour les laboratoires pharmaceutiques de moindre ampleur.

Cette mesure désavantagera nettement l'Europe dans la course aux investissements internationaux et entravera la recherche et le développement de la prochaine génération des produits les plus innovants, exacerbant ainsi une tendance observée au cours des deux dernières décennies.

Elle aura également des conséquences inattendues qui pourraient exacerber les problèmes d'accès et d'accessibilité financière au lieu de les améliorer. Elle pourrait entraîner une diminution des investissements dans les produits qui sont plus susceptibles d'être reproduits, indépendamment des avantages qu'ils offrent aux patients (comme les petites molécules) et dans les produits qui nécessitent des essais cliniques plus longs, en particulier pour les stades précoces des cancers, étant donné que la PDR expire souvent après la protection du brevet.

et renforcer la R&D et l'accès aux antimicrobiens dans les propositions, l'EFPIA exprime en effet de sérieuses inquiétudes concernant d'autres mesures proposées dans le paquet. Notamment, la réduction de la base actuelle de RDP (*Regulatory Data Protection*), l'inclusion de conditionnalités à la RDP, l'introduction de propositions disproportionnées concernant la gestion des pénuries et les exigences environnementales qui, ensemble, saperont toutes les améliorations réglementaires proposées.

Ouvrer ensemble

Pour ces différentes raisons, l'EFPIA souhaite travailler avec les membres du Parlement européen, les États membres et les autres parties prenantes afin de combler, plutôt que de creuser, le fossé entre l'UE, les États-Unis et l'Asie.

L'enjeu: veiller à ce que la législation pharmaceutique révisée réponde aux besoins des patients, des systèmes de santé, des États membres et du secteur européen des sciences de la vie, tout en minimisant l'impact sur l'environnement.

Outre le rétablissement de la période de protection de référence à un minimum de 8 ans, il s'agit encore de se pencher sur les obstacles et les retards d'accès au niveau européen, d'inclure une définition plus large des besoins médicaux non satisfaits, centrée sur le patient, d'optimiser le cadre réglementaire afin de garantir une utilisation maximale des voies accélérées pour répondre aux besoins des patients, et de mettre les exigences relatives à la chaîne d'approvisionnement et à l'environnement en adéquation avec l'objectif visé. ■

Dr E.M.

Source: www.efpia.eu

Un sujet déjà abordé à Luxembourg à l'initiative d'IML

Cette prise de position est l'occasion de revenir sur la table ronde qui a réuni à Luxembourg, quelques jours plus tôt, le Dr Anna Chioti (Division de la Pharmacie et des Médicaments) et Sini Eskola (Directrice des Affaires Réglementaires d'EFPIA), pour débattre notamment la révision en cours de la législation pharmaceutique européenne, avec pour modératrice Alexandra Lauré (Associate, Latham & Watkins, Paris).

Cette révision majeure, annoncée par la Commission européenne en 2020 dans le cadre de sa stratégie pharmaceutique pour l'Europe, impliquera la refonte de la législation pharmaceutique – et tout particulièrement de la Directive 2001/83/CE instituant le code communautaire du médicament et du Règlement (CE) 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et vétérinaire et instituant une Agence européenne des médicaments («EMA»).

Elle devrait avoir un impact durable sur toutes les parties prenantes du secteur – et tout particulièrement sur l'industrie pharmaceutique innovante – et viendrait modifier substantiellement la réglementation applicable aux médicaments développés et commercialisés dans l'Union européenne.

Pour un cadre juridique au service du patient

Le Dr Chioti et Sini Eskola ont pu, dans ce cadre, échanger leur vision des points clés et des objectifs de cette réforme, étant précisé que si des versions non définitives des propositions de la Commission européenne avaient fuité quelques semaines avant la tenue de l'Assemblée Générale, les propositions définitives ont, elles, été publiées après celle-ci, le 26 avril 2023.

Le Dr Chioti a tout particulièrement mis l'emphase sur l'importance de construire un cadre juridique qui soit au service du patient avant tout, visant à garantir que celui-ci ait accès aux innovations en matière de santé. L'alignement des deux panélistes sur nombre des sujets évoqués – notamment, les caractéristiques souhaitées du futur régime qui sera applicable à l'industrie pharmaceutique au sein de l'Union européenne – mérite une mention particulière. Loin de l'opposition qui aurait pu marquer les échanges entre le régulateur et la représentante de l'industrie pharmaceutique innovante, le Dr Chioti et Sini Eskola ont toutes deux souligné l'importance cruciale du soutien à l'innovation qui doit être apporté dans ce secteur, et de la flexibilité réglementaire que devra offrir ce futur régime afin de permettre une telle





innovation qui sera in fine bénéfique pour les patients.

Les leçons de la pandémie

S'agissant de ce dernier point, le Dr Chiotti et Sini Eskola ont toutes deux indiqué qu'il était nécessaire de tirer des leçons de la crise liée à la Covid-19, durant laquelle les régulateurs européens du médicament ont su s'armer de flexibilité et faire usage d'outils numériques afin de faciliter la gestion de ladite crise tout en permettant l'autorisation et la commercialisation rapides de traitements critiques pour les personnes souffrant de la Covid. La pandémie a par ailleurs mis le doigt sur un certain nombre de problèmes affectant actuellement le secteur du médicament européen, comme par exemple le nombre croissant de ruptures d'approvisionnement en médicaments – dont les causes sont nombreuses et multifactorielles. Les deux intervenantes ont exprimé le souhait que le futur cadre législatif européen résiste à l'épreuve du temps et des crises à venir, en comblant les lacunes identifiées durant la pandémie mais aussi en offrant suffisamment d'attractivité pour que l'innovation en santé continue de florir dans l'Union européenne.

Effort de défragmentation

Le Dr Chiotti a souligné l'enjeu majeur derrière une telle réforme – rendre plus efficace le cadre juridique ap-

plicable au développement et à la commercialisation des médicaments tout en veillant à ce que des garanties soient mises en place pour assurer la sécurité des patients.

Un tel exercice impliquerait en particulier un effort de défragmentation – pouvant s'expliquer par la structure même de l'Union européenne, réunissant 27 Etats membres, et par la structuration du cadre applicable aux produits de santé (tous n'étant pas réglementés par les mêmes textes) – à travers une coopération accrue entre les autorités compétentes et parties prenantes européennes, mais aussi avec les régulateurs d'autres régions du monde. L'exercice est d'autant plus difficile que le nombre de médicaments devant être évalués par l'EMA continue d'augmenter, alors que l'innovation exponentielle dans le secteur voit de nouvelles technologies et outils comme l'intelligence artificielle se développer particulièrement rapidement. Le Dr Chiotti a souligné à ce titre l'importance pour les autorités de développer une expertise réglementaire – longtemps manquante – sur ces sujets émergents.

Opportunité à saisir

Sini Eskola a mis en lumière l'opportunité que présentait une telle réforme pour combler les lacunes du cadre existant, insistant également sur le caractère crucial d'une coopération renforcée entre les autorités com-

pétentes, qui permettrait de limiter certaines formalités administratives inutiles tout en renforçant la compétitivité de l'Union dans le secteur. S'agissant de ce dernier point, Sini Eskola a mentionné l'inquiétude de l'industrie pharmaceutique innovante face à la révision annoncée des mesures d'incitations réglementaires, et notamment face à la possible introduction de mécanismes conditionnels de protection des données (durant laquelle les entreprises produisant des génériques ne peuvent se reposer sur ces données et commercialiser leurs produits), qui seraient générateurs d'incertitude pour l'industrie innovante et feraient perdre à l'Union européenne une partie de son attractivité.

Les deux panélistes ont toutes deux conclu leur intervention en réitérant la place primordiale que devait prendre la coopération dans le cadre de cette réforme – non seulement entre régulateurs mais aussi entre le secteur public et privé, ou encore entre régulateur et industrie pharmaceutique – pour que celle-ci soit, à terme, couronnée de succès et bénéficie à la santé des patients européens.

Les propositions de la Commission européenne ont depuis été publiées le 26 avril dernier, initiant ainsi le long processus législatif européen durant lequel le Parlement européen et le Conseil de l'Union européenne auront l'occasion d'examiner et de proposer des amendements aux textes proposés. L'adoption d'un texte définitif ne devrait toutefois pas intervenir avant 2025 au plus tôt, notamment compte tenu des élections parlementaires européennes qui se tiendront au printemps 2024 prochain et qui pourraient venir retarder la finalisation de l'examen de ces projets par le Parlement européen. ■

*Compte rendu: Alexandra Lauré
(Latham & Watkins, Paris)
Titres adaptés par
Semper Luxembourg*

Conseil des ministres de la Santé

Paulette Lenert, ministre de la Santé, était présente ce 13 juin 2023 au Conseil des ministres de la Santé dans le cadre du Conseil «Emploi, politique sociale, santé et consommateurs» (EPSCO) qui s'est tenu au Luxembourg sous présidence suédoise.



Les ministres de la Santé ont tout d'abord adopté la recommandation du Conseil relative au renforcement des actions de l'UE visant à lutter contre la résistance aux antimicrobiens, un véritable défi au niveau mondial dans le domaine de la santé humaine, vétérinaire et environnementale. Le Conseil a également adopté l'orientation générale sur le règlement relatif aux redevances et aux droits dus à l'Agence européenne des médicaments.

En outre, la présidence suédoise a présenté aux délégations le rapport sur l'état d'avancement des négociations sur le règlement relatif à l'espace européen des données de santé, qui vise à améliorer premièrement l'accès des patients à leurs données de santé et le contrôle de celles-ci, tant aux niveaux national et européen, et deuxièmement à faciliter la réutilisation de ces données à des fins de recherche, d'innovation et d'élaborations de politiques en la matière, tout en prévoyant un environnement de traitement de données sécurisé spécifiques à la santé.

S'en est suivi la présentation du rapport sur l'état d'avancement du règlement concernant les normes de qualité et de sécurité des substances d'origine humaine destinées à une application humaine.

Renforcement de l'écosystème pharmaceutique

La séance de travail a été dédiée à un échange de vues sur le renforcement

de l'écosystème pharmaceutique pour soutenir la compétitivité et l'accès équitable aux médicaments. Il s'agit d'un moment important car pour la première fois, les gouvernements ont exprimé leurs positions préliminaires officielles sur le projet de la Commission. Paulette Lenert, ministre de la Santé, qui représentait le Luxembourg, a ainsi souligné l'importance d'un écosystème pharmaceutique centré à la fois sur l'accès équitable aux médicaments et la compétitivité.

Paulette Lenert: «Les avancées technologiques dans le secteur des soins de santé ouvrent de nombreuses possibilités de traitements innovants pour les patients, mais ces développements posent également plusieurs défis. Le Luxembourg soutient la proposition de la législation pharmaceutique, dont le but est de réformer le futur paysage des soins de santé, en renforçant la compétitivité mondiale du secteur, tout en gardant le patient au centre de l'innovation, et en veillant à la qualité et à la sécurité des médicaments et produits de santé.»

«Il nous faut réfléchir à un écosystème qui favorise l'égalité d'accès aux produits pharmaceutiques et la compétitivité. La proposition de la Commission européenne arrive à point nommé. L'UE a besoin d'une protection pratique et étendue pour les produits pharmaceutiques innovants et les droits de propriété intellectuelle existants. Il nous faut aussi un cadre réglementaire qui

encourage la création de nouveaux médicaments et le redéploiement des médicaments existants.»

«Les médicaments actuellement autorisés dans l'UE ne parviennent pas assez rapidement aux patients», a-t-elle poursuivi. «Leur disponibilité n'est que rarement similaire dans tous les États membres. Il faut donc améliorer cette disponibilité en utilisant les différents systèmes de santé nationaux. Cela peut se faire en développant de nouvelles mesures incitatives pour encourager les entreprises pharmaceutiques à rendre leurs médicaments disponibles dans tous les États membres de l'UE. L'UE devrait également simplifier les procédures de mise sur le marché afin que les patients aient un accès plus rapide, en particulier pour répondre aux besoins de santé non satisfaits.»

«Il existe également d'autres mesures pour parvenir à un accès plus équitable, telles que l'examen conjoint des technologies de la santé et le suivi des conditions d'accès au marché et des pratiques de remboursement des États membres. Les compétences de l'EMA peuvent être encore renforcées en lui donnant des droits d'intervention directs et indirects par le biais de partenariats public-privé, en accordant une attention particulière aux PME, aux universités, etc. Le centre de l'écosystème pharmaceutique compétitif doit être le patient.» ■

Source: sante.public.lu, iml.lu

Wasabee: pour redéfinir l'expérience de la salle d'attente à l'ère numérique

DSB Communication, éditeur de Semper Luxembourg, lance cette année un nouveau service pour le corps médical luxembourgeois: Wasabee, solution d'affichage numérique inventive pour vos salles d'attente. Pour transformer l'attente source de stress en une opportunité d'apporter une information de qualité aux patients.

Dr Eric Mertens

Wasabee est une solution d'affichage numérique inventive qui repose sur un écran placé en salle d'attente, transformant celle-ci en un puissant outil de communication et d'information. Conçu pour être non-intrusif à l'égard des patients, l'outil réussit à alterner entre du contenu informatif de qualité et des messages de santé publique, le tout silencieusement, en langage clair

écrit et accessible pour tous, avec l'objectif d'informer efficacement le patient tout en le distrayant. En permettant une personnalisation du contenu diffusé à l'image du cabinet médical, Wasabee favorise une interaction plus profonde entre les médecins et les patients, dépassant ainsi les contraintes de temps inhérentes aux consultations.

L'idée fondamentale de Wasabee est de transformer ce qui est généralement perçu comme un temps d'attente "perdu" en une occasion bénéfique pour toutes les parties: les cabinets médicaux peuvent personnaliser leur environnement, créant une ambiance à la fois accueillante et moderne. En fournissant aux patients des informations pertinentes et divertissantes, Wasabee crée un lien entre le médecin et le patient avant même le début de la consultation.

Par conséquent, Wasabee redéfinit la perception du temps d'attente, souvent associé à la frustration et à l'ennui, en une expérience enrichissante et positive.

Wasabee par son créateur

Dans un monde où la technologie propose de résoudre des défis sociétaux de plus en plus complexes, Arnaud Mertens se positionne comme un «pionnier audacieux mais raisonné» de cette transformation. Avec déjà un pied solide au sein de DSB Communication, Arnaud est économiste diplômé à Ottawa, formé comme chercheur au Grand-Duché de Luxembourg et passionné par l'apport des technologies émergentes dans le domaine de la santé. Son travail scientifique, axé sur l'utilisation des données provenant de nouvelles technologies pour étudier la santé mentale et le bien-être, met en lumière des tendances sociétales souvent négligées par les méthodes d'enquête ou de sondage traditionnelles.



Derrière Wasabee, il y a l'équipe DSB Communication, mais surtout Arnaud Mertens.

Au-delà de son rôle académique, Arnaud est également un entrepreneur dynamique, animé par la résolution de problèmes et la création de solutions avant-gardistes. Actif dans de nombreux projets, il a identifié une opportunité d'amélioration majeure dans le paysage médical luxembourgeois: la transformation des salles d'attente des cabinets médicaux. C'est ainsi qu'a vu le jour Wasabee, une technologie destinée à révolution-

ner l'expérience des patients dans les salles d'attente.

Q: Arnaud, pourquoi vous êtes-vous concentré sur les salles d'attente et comment Wasabee transforme-t-il concrètement les cabinets médicaux?

A: Mon intérêt pour les salles d'attente est né d'une observation personnelle. J'ai souvent constaté que ces espaces,

généralement exigus, dépourvus de fenêtres ou surpeuplés, peuvent se révéler oppressants.

La plupart du temps, l'environnement est monotone: des magazines de l'année précédente, une plante verte - souvent artificielle - ou une télévision diffusant en silence des nouvelles stressantes du quotidien. Pour moi, c'est clair: ces espaces sont souvent sous-estimés alors qu'ils jouent un rôle important dans le parcours de soins des patients. Ils peuvent symboliser



«La simple exposition à des images et vidéos peut réduire le stress jusqu'à 30%.»

une attente anxiogène, de l'ennui et une perte de temps.

C'est là que Wasabee intervient. Notre plateforme transforme ces espaces en centres d'interaction et de communication avec le patient, tout en respectant le calme de la salle d'attente, avec l'intention de rassurer et de distraire le patient avant sa consultation. Pour les cabinets médicaux, c'est également un avantage: Wasabee offre au médecin l'opportunité d'établir une meilleure communication avec les patients et d'améliorer de façon significative l'image professionnelle qu'il renvoie. Il ne s'agit pas de faire la publicité du cabinet - ce qui serait contraire à l'éthique - mais plutôt de mettre en valeur le professionnalisme du personnel de santé en associant, par exemple, un visage et un diplôme à un nom.

Q : Comment Wasabee améliore-t-il l'expérience des patients et leur santé mentale?

A: Les salles d'attente peuvent être des sources d'anxiété pour beaucoup de personnes. Contrairement à la légèreté apportée par les clowns dans les services de pédiatrie, il n'existe pas réellement de distraction pour les adultes. Wasabee vise à apporter sa pierre à l'édifice en changeant cette expérience.

Une étude publiée dans le *Health Communication* a montré que la

simple exposition à des images et vidéos peut réduire le stress jusqu'à 30%.¹ C'est dans cette optique que Wasabee diffuse du contenu de qualité, en accordant une attention particulière à l'information partagée. Nous évitons de diffuser des informations stressantes qui pourraient augmenter l'anxiété des patients.

Par ailleurs, Wasabee contribue à l'amélioration de la littératie en santé, un aspect crucial pour de meilleurs résultats pour les patients. Une autre étude a mis en évidence les bénéfices considérables d'une meilleure littératie en santé, que ce soit dans les décisions prises par les patients ou dans le respect des instructions comportementales et médicamenteuses données par les professionnels de la santé.² En partageant des informations de santé pertinentes et des vidéos informatives, nous faisons un premier pas dans cette direction: nous tentons de sensibiliser les patients à différents aspects du domaine de la santé, qu'il s'agisse d'adopter des habitudes saines ou de comprendre le fonctionnement du système de santé, notamment les ressources disponibles au Luxembourg.

Enfin, le contenu proposé aide à réduire la perception du temps d'attente par les patients. Certaines études montrent que les patients ont tendance à surestimer leur temps d'attente lorsqu'ils s'ennuient. En fournissant une distraction utile, nous contribuons à réduire la sensation de temps d'attente. En somme, tout cela a le potentiel d'améliorer la satisfaction du patient.

Q: Quelles leçons avez-vous tirées de ces défis et comment ces enseignements ont-ils façonné Wasabee et votre vision de l'innovation?

A: Les défis auxquels nous avons été confrontés ont été une source précieuse de leçons. Un projet comme Wasabee ne voit pas le jour du jour au lendemain. Il est en réalité le résultat de plusieurs années de travail minutieux, du développement de la technologie à l'engagement des parties prenantes. Le projet a cette particularité stimulante de rassembler divers acteurs autour d'un support unique - des professionnels de la santé, des institutions, des journalistes de qualité, des spécialistes de l'IT, et bien d'autres personnes, tous concourant à son élaboration, dans un effort colossal. Ceci a été rendu possible grâce au microcosme luxembourgeois qui n'a pas peur de voir grand.

Un autre défi a été de sensibiliser les gens à l'importance du changement. Pourquoi modifier un système qui, en apparence, a toujours fonctionné? Cependant, les arguments ne manquent pas et le Luxembourg n'est pas un pays réticent à l'amélioration. Cette expérience a renforcé ma conviction que l'innovation nécessite à la fois de la détermination pour remettre en question le statu quo, et de la patience pour surmonter les obstacles et concrétiser une vision. ■

Références:

1. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10410236.2022.2134700>
2. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15398285.2010.502021>
3. <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1136/inp.d5095>

Que pourrez-vous trouver sur votre écran Wasabee?



Le contenu éditorial se concentre sur les conseils de santé préventifs, l'information sur les maladies courantes, des recommandations pour les parents, et met en lumière le système de santé luxembourgeois, en collaboration avec les institutions, les acteurs de la santé et les sociétés savantes.

DU CONTENU ÉDITORIAL EXCLUSIF, RICHE ET FIABLE

- Prévention: importance d'une bonne nutrition, de l'exercice physique, du sommeil, du sevrage tabagique, de la consommation modérée d'alcool, etc.
- Informations sur les maladies courantes, comme le diabète ou l'hypertension: symptômes, causes, traitements et moyens de prévention.
- Conseils de premiers secours.
- Informations sur les vaccinations: importance des vaccins, calendrier vaccinal, dernières nouvelles sur les vaccins.
- Développements en matière de santé publique et

d'assurance-maladie au Luxembourg.

- Bien-être mental: conseils sur la gestion du stress, l'importance de la santé mentale, les ressources locales pour l'aide à la santé mentale, etc.
- Informations pour les patients âgés: prévention des chutes, maintien de l'activité cognitive, etc.
- Conseils pour les parents: informations sur la santé des enfants, les vaccinations pédiatriques, la nutrition, etc.

DES INFORMATIONS PLUS GÉNÉRALES

Événements culturels, points d'intérêt touristique, initiatives locales de durabilité, etc.

DES INFORMATIONS PERSONNELLES POUR VOS PATIENTS

Votre cabinet est mis en valeur, en présentant non seulement les professionnels et leurs qualifications, mais aussi en informant sur la disponibilité et les horaires de consultation.

DSB Communication: la communication santé efficace en maître-mot



Fondée en 2005, DSB Communication s.a. est spécialisée dans la communication B2B dans le domaine de la santé. Forte d'un réseau de journalistes, médecins et pharmaciens au Luxembourg, en France, et en Belgique, DSB Communication s.a. est avant tout éditrice de Semper Luxembourg™, votre mensuel médical et lifestyle de référence depuis 2008.



Connexims s.a., spin-off B2C de DSB Communication, a été créée en 2015. Elle est éditrice du magazine 100% luxembourgeois Letz be healthy™ Luxembourg et de son équivalent belge Letz be healthy™ Belgique. La société s'est également spécialisée dans l'organisation d'événements santé à destination du grand public.





Wasabee illustre parfaitement comment la technologie peut être utilisée pour améliorer une facette des soins de santé. La solution transforme un espace auparavant passif en un centre interactif de

communication et d'information. Dans le contexte actuel, où la santé est de plus en plus liée au numérique au Luxembourg, le projet s'inscrit en tête de peloton.

Des avantages tangibles étayés par des recherches scientifiques.

POUR LES PATIENTS	POUR LES MÉDECINS
<p>Réduction du temps d'attente perçu Un contenu attrayant peut réduire le temps d'attente perçu par les patients¹. L'affichage numérique de Wasabee propose un contenu attrayant qui maintient l'intérêt des patients, ce qui se traduit par une expérience d'attente plus positive.</p>	<p>Amélioration de la satisfaction des patients Une expérience positive dans la salle d'attente est en corrélation avec une plus grande satisfaction des patients⁴, ce qui se traduit par de meilleures critiques et recommandations.</p>
<p>Accès à un contenu informatif Les connaissances en matière de santé améliorent les résultats pour les patients². L'affichage dynamique de Wasabee fournit aux patients des conseils de santé pertinents, des mesures préventives et des vidéos informatives, leur apportant des connaissances précieuses pour les aider à mener une vie plus saine.</p>	<p>Rationalisation de la communication Une communication efficace peut améliorer le flux de travail⁵. L'affichage numérique des annonces importantes ou des mises à jour permet une meilleure communication et une gestion efficace de la salle d'attente.</p>
<p>Réduction du stress L'exposition à des images et des vidéos apaisantes peut réduire le niveau de stress de 30%³. L'affichage numérique de Wasabee crée une atmosphère apaisante dans la salle d'attente, réduisant l'anxiété des patients.</p>	<p>Renforcement de la confiance des patients Arneill et Devlin (2022) révèlent qu'un environnement moderne et professionnel dans la salle d'attente peut accroître la confiance des patients⁶. L'affichage numérique sur mesure de Wasabee permet de renforcer la confiance des patients.</p>

Références:

1. InPractice. Volume33, Issue8. September 2011. Pages 418-421
2. Journal of Consumer Health on the Internet. Volume 14, 2010 - Issue 3
3. Health Communication. Published online: 17 Oct 2022
4. Canadian Journal of Emergency Medicine. 2008;10(4):347-54
5. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015 Mar, Vol-9(3): JE01-JE04
6. Journal of Environmental Psychology. Volume 22, Issue 4, December 2002, Pages 345-360

Le lancement officiel de Wasabee est prévu pour le quatrième trimestre 2023

dsb.lu/wasabee



Bonnes Pratiques Cliniques

Toute recherche clinique doit être réalisée conformément aux principes éthiques découlant de la Déclaration d'Helsinki, aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires applicables.

Dans ce contexte, les BPC constituent un ensemble de normes de qualité éthique et scientifique, reconnues à l'échelle internationale, à appliquer de la conception à la conduite d'une recherche impliquant l'être humain. Elles ont pour but de protéger les droits, la sécurité et le bien-être des participants et de garantir l'intégrité des données collectées.

Il est donc essentiel que chaque personne impliquée dans un projet de recherche clinique s'engage à mener l'essai selon les 13 principes établis par les BPC; du promoteur du projet à ses sous-traitants, mais également tout membre de l'équipe de recherche.

Les BPC comprennent à ce propos une description précise des responsabilités du promoteur et celles de l'investigateur. Elles décrivent également une étape clé de la recherche: la signature du consentement éclairé.

Selon les BPC, l'investigateur est responsable d'informer le participant sur l'étude à laquelle il est invité à participer. L'information donnée doit inclure au minima un descriptif des objectifs du projet, des procédures à suivre mais aussi des éventuels risques et avantages à sa participation; le tout, dans un langage adapté et accessible. L'investigateur doit également laisser au participant l'opportunité de poser toutes les questions qu'il pourrait avoir, tout comme lui offrir un temps de réflexion, si le participant en exprime le besoin.

Formation

Le mercredi 7 Juin 2023, le **Centre d'investigation clinique et épidé-**



CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL
INVESTIGATION CENTRE
CIEC



miologique (CIEC) du LIH a organisé une formation aux Bonnes Pratiques Cliniques (niveau avancé), au Novotel de Kirchberg, en collaboration avec le **European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP)**.

Le but de cette formation était de présenter et mieux comprendre le cadre réglementaire applicable au Luxembourg et les possibilités de soutien financier européen et national pour tout projet de recherche impliquant l'être humain.

Le Dr Ingrid KLINGMANN, *Expert in Drug Development Planning and Site Management Support, and Chairman of Board of European Forum for Good Clinical practice (EFGCP)* a débuté cette formation en rappelant les notions importantes utilisées dans le contexte de la recherche clinique, en insistant en particulier sur la différence entre une étude clinique et un essai clinique qui réside dans leur nature et leur objectif spécifique.

Une étude clinique est une enquête scientifique menée sur des sujets humains afin de recueillir des données et

de générer des connaissances sur une maladie, un traitement, une procédure ou toute intervention spécifique. Elle est menée pour étudier l'efficacité, la sécurité, les effets secondaires, l'efficacité ou d'autres aspects liés aux soins de santé.

Un essai clinique est une forme spécifique d'étude clinique qui vise à évaluer l'efficacité et la sécurité d'un médicament, d'une thérapie ou d'une intervention expérimentale. Les essais cliniques sont généralement réalisés en plusieurs phases, avec des protocoles stricts et des critères d'inclusion et d'exclusion spécifiques pour les participants. Ils sont conçus pour comparer les effets de l'intervention testée par rapport à un placebo ou à un traitement existant, et sont souvent utilisés pour obtenir l'approbation réglementaire pour l'utilisation de nouveaux médicaments ou traitements. La randomisation joue un rôle crucial dans la catégorisation des études cliniques, elle permet d'assigner aléatoirement les participants à différents groupes de traitement dans un essai clinique. Cela garantit que les

participants sont répartis de manière équitable entre les groupes, réduisant ainsi les biais potentiels et permettant une comparaison plus valide et fiable des résultats.

Dans le contexte des études évaluant un dispositif médical, deux notions sont à considérer :

Une investigation clinique est toute investigation systématique impliquant un ou plusieurs participants humains afin d'évaluer la sécurité ou les performances d'un dispositif.

Une étude de performance clinique vise à évaluer la capacité d'un dispositif, en particulier tout effet médical direct ou indirect résultant de ses caractéristiques techniques ou de fonctionnement (en ce compris en matière de diagnostic), à atteindre son objectif et à produire de ce fait un bénéfice clinique pour les patients, lorsqu'il est utilisé selon les instructions du fabricant.

Ensuite, le Dr KLINGMANN a détaillé les réglementations européennes en matière de recherche menée sur l'être humain, applicables selon qu'elle ait pour objectif d'évaluer un médicament, un dispositif médical ou un dispositif de diagnostic *in vitro*.

Règlement européen 536/2014 (CTR)

Le règlement européen EU 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain est entré en vigueur le 31 janvier 2022. Ce nouveau règlement s'applique à tous les essais cliniques conduits dans l'Union Européenne (UE). Il est mis en place pour harmoniser la procédure de soumission,



tion, d'évaluation et de suivi de l'essai clinique à travers le portail unique "**Clinical Trial Information System (CTIS)**".

Les médicaments à usage humain désignent toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Depuis Janvier 2023, toute demande d'autorisation pour la mise en place d'une nouvelle étude clinique doit être soumise via ce portail, par le promoteur de l'étude, selon les modalités prévues par le règlement. Il est également important de préciser que ce règlement décrit en outre les conditions de participation à l'essai clinique pour les personnes vulnérables ou encore en contexte d'urgence. En particulier,

les articles suivants ont été cités:

- Article 33: Pour qu'une femme enceinte participe à un essai clinique, plusieurs conditions doivent être remplies. Tout d'abord, le consentement éclairé est indispensable. Elle doit être pleinement informée des risques potentiels et des bénéfices possibles que l'essai peut causer sur sa santé ou la santé de son embryon ou fœtus, après sa naissance. En revanche, et dans le cas où cet essai clinique ne peut apporter aucun bénéfice, il ne peut avoir lieu que sous des conditions précises mentionnées dans cet article.
- Article 35: Dans les situations d'urgence médicale où un traitement expérimental peut être nécessaire pour sauver la vie d'une personne ou pour prévenir des dommages graves à sa santé, des dérogations peuvent être accordées aux procédures habituelles de consentement éclairé. Dans ces cas, le consentement éclairé peut être obtenu ultérieurement auprès du participant ou de son représentant légal.

Règlement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (MDR)

Le règlement UE 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux a été adopté le 26 mai 2021. Il a pour but de renforcer les règles relatives aux dispositifs médicaux, afin d'en améliorer la sécurité, l'efficacité, la qualité et la traçabilité. Bien que le système ne soit pas encore en place, les fabricants

«Une étude clinique est une enquête scientifique menée sur des sujets humains afin de recueillir des données et de générer des connaissances sur une maladie, un traitement, une procédure ou toute intervention spécifique.»

devront à l'avenir enregistrer leur dispositif dans une base de données européenne nommée «EUDAMED». Celle-ci garantira de cette manière une meilleure transparence, une centralisation des informations et facilitera de ce fait les échanges avec les autorités compétentes.

Un dispositif médical est tout instrument, appareil, équipement, logiciel, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme pour diagnostiquer, prévenir, contrôler, traiter ou atténuer une maladie.

Ce règlement décrit la façon dont les investigations cliniques de ces dispositifs doivent être mises en œuvre dans le but ultime de garantir la sécurité des patients. Il détaille notamment les procédures d'évaluation de conformité afin d'assurer qu'aucun dispositif dangereux ou non conforme ne soit mis sur le marché – mais aussi la surveillance à mettre en place après une mise sur le marché.

Il est à noter que si les BPC de l'ICH ne s'appliquent pas aux essais menés sur des dispositifs médicaux, la norme ISO14155 :2020 doit être appliquée. Celle-ci reprend les mêmes principes que ceux décrits dans les BPC, mais de façon plus adaptée aux dispositifs médicaux.

Règlement européen 2017/746: relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV)

Les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* sont les produits, réactifs, matériaux, instruments et systèmes, leurs composants et accessoires, ainsi que les récipients pour échantillons, destinés spécifiquement à être utilisés *in vitro*.



Cette réglementation met à jour les règles relatives à la mise sur le marché des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV) à usage humain, ainsi que de leurs accessoires tout en précisant les obligations nécessaires à la réalisation des études de performances. Dans le cas où ces études sont menées dans plusieurs États membres européens, elles seront soumises à une évaluation coordonnée et les autorités compétentes seront chargées de vérifier que les dispositifs présents sur leur marché sont conformes au règlement et ne mettent pas en danger la santé des patients.

Cette réglementation prévoit 4 classes de dispositifs répartis selon leur utilisation finale et leurs risques inhérents (classes A, B, C et D; pour plus de détails, consultez l'annexe VIII du règlement).

Cadre légal au Luxembourg

Laetitia GARCIA, *Clinical Research Coordinator Quality & Regulatory* au CIEC a évoqué le cadre légal national à suivre pour la conduite d'essai clinique au Luxembourg; cadre légal applicable en complément des autres réglementations européennes en vigueur.

Outre le chapitre 5 du code de déontologie médicale, l'article 27 de la loi hospitalière de 2018 prévoit qu'aucun essai, étude ou expérimentation clinique ne peut être pratiqué sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sans autorisation préalable du ministre, les avis de la Direction de la santé et du Comité national d'éthique de recherche ayant été demandés au préalable. Cette évaluation de l'applicabilité ou non de cet article de loi est réalisée après la soumission de la demande d'autorisation, par l'autorité compétente elle-même, à savoir le Ministère de la Santé.

Si à l'issue de cette évaluation, il est conclu que cet article de loi n'est pas applicable, le comité d'éthique national - le Comité National d'Éthique de Recherche (CNER) - remettra un avis unique relatif à la mise en place du protocole de recherche.

L'application du **Règlement général sur la protection des données (RGPD)** depuis mai 2018 et son impact sur la recherche clinique a été rappelé. Entre autre, les 7 principes prévus par cette réglementation ont

«Un essai clinique est une forme spécifique d'étude clinique qui vise à évaluer l'efficacité et la sécurité d'un médicament, d'une thérapie ou d'une intervention expérimentale.»

été parcourus en faisant référence à la documentation clinique à prévoir ou ajuster en conséquence.

Pour plus d'informations sur le contexte réglementaire, veuillez contacter: lih_regulatory@lih.lu

Options de sponsorship et de co-sponsorship dans le nouveau cadre réglementaire de la recherche clinique

Les guidances et réglementations européennes définissent les rôles et responsabilités du promoteur d'essais cliniques. Le sponsor (ou le promoteur) est l'individu, l'entreprise, l'institution ou l'organisation qui assume la responsabilité globale de l'initiation, de la gestion et/ou du financement de l'essai. Il est responsable d'obtenir les approbations et autorisations nécessaires pour la mise en place de son projet, de garantir le respect des exigences éthiques et réglementaires, de mener l'essai conformément aux bonnes pratiques cliniques et d'assurer la sécurité et le bien-être des participants à l'essai.

Récemment, la notion de co-sponsorship a été intégrée dans la nouvelle réglementation européenne. Elle précise notamment que chaque promoteur doit définir ses propres rôles et responsabilités, établir des lignes de communication et de coordination claires et transposer le tout dans un accord contractuel, préalablement approuvés par toutes les parties.

Financement d'un essai clinique au niveau européen et national

Un essai clinique ne peut être initié sans financement prévu.



Au niveau européen, **Horizon Europe** est le programme de financement le plus ambitieux de la recherche et de l'innovation pour la période 2021–2027. Il dispose d'un budget d'environ 95 milliards d'euros et est fondé sur trois piliers: la science d'excellence; les problématiques mondiales et la compétitivité industrielle européenne.

De plus, l'**Innovative Health Initiative** (IHI) est un partenariat public-privé entre l'Union Européenne et les industries pharmaceutiques européennes qui vise à transformer la recherche et l'innovation en santé en avantages tangibles pour les patients et à veiller à ce que l'Europe reste à la pointe de la recherche en santé. Il est doté d'un budget total de 2,4 milliards d'euros sur 7 ans.

Pour terminer, Manon GANTENBEIN, *Head of Unit CIEC & CPMO*, a précisé le rôle principal que joue le **Fond National de la Recherche** (FNR) dans le financement de la recherche clinique au Luxembourg.

Ayant pour but d'intégrer la science et la recherche dans la société luxem-

bourgeoise, le FNR propose 3 types de financements:

- Le financement de personnes, à travers les instruments AFR, ATTRACT, Industrial Fellowships, PEARL et KITS.
- Le financement de programmes, avec INITIATE et NCER.
- Le financement de projets, par le biais des instruments BRIDGES, CORE, INTER, OPEN, INTER Mobility, IPBG, JUMP, PSP-CLASSI, PSP-FLAGSHIP, PRIDE, RESCOM, ainsi que des appels à projets conjoints avec les ministères luxembourgeois comme le JOINT CALL HEALTH TECH.

Le "*Joint Call Health Tech*" est une initiative collaborative lancée en 2021 par le ministère de l'économie, le FNR et Luxinnovation visant à stimuler le développement et l'adoption de nouvelles technologies dans le domaine de la santé pour promouvoir l'innovation et la transformation numérique dans le secteur de la santé.

Les technologies de santé peuvent inclure des applications mobiles, des dispositifs médicaux connectés, des solutions de télémédecine, des outils d'intelligence artificielle et d'autres innovations numériques destinées à améliorer les diagnostics, les traitements et la gestion des maladies. ■

«Les guidances et réglementations européennes définissent les rôles et responsabilités du promoteur d'essais cliniques.»

Contraception: entre utopie et rupture

La situation actuelle indique l'importance du soin centré sur l'écoute, la demande et les besoins de la personne. Institutionnalisation de l'intimité depuis le concept de santé sexuelle, enjeux de genre, digitalisation et écologie imposent aux professionnels de santé un impératif d'adaptation.

Dr Danièle Choucroun
Médecin diplômé en sexologie



L'usage de la pilule contraceptive est en baisse régulière depuis 2010: de 50% d'utilisatrices de la pilule pour les femmes de 15 à 49 ans en 2010, 32% des femmes utilisent la pilule en 2018 (INED, France). Le refus de la contraception médicale semble s'étendre aux autres techniques médicales contraceptives.

Les personnes cherchent des solutions *naturelles*, alors que plus de 2000 ans d'histoire ont établi le peu d'efficacité de ces stratégies *naturelles*, très souvent mises en échec tout au long des générations qui nous ont précédé.

Nous observons que cette situation de refus des techniques médicales déborde le champ de la contraception médicale: la défiance s'étend à l'encontre d'autres techniques médicales, dont, par exemple, la vaccination.

Agir dans l'intérêt de la santé des personnes requiert d'avoir un regard au-delà des représentations simplistes masquant le contexte et les causes d'une

véritable situation de rejet, afin de ne pas abandonner les personnes aux mains de gourous ou aux intérêts mercantiles d'une Femtech (contraction de *female technology*) non règlementée, en ce qui concerne la contraception. Procréation et contraception s'inscrivent au centre des rapports sociaux de sexe:

- si la contraception médicale concerne presque exclusivement la femme,
- les hommes restent présents lors du contrôle de la fécondité, en qualité de partenaire sexuel et en qualité de compagnon.

La mise à disposition de techniques scientifiques contraceptives a entraîné une recomposition radicale des normes de fécondité, de sexualité et des rapports de genre.

La situation est hétérogène suivant les états: libération de la contrainte reproductive en pays démocratique, mais coercition reproductive lors des politiques de contrôle des naissances dans les pays du Sud ou ailleurs.



Des moyens de contraception, parfois de contraception définitive sont imposés aux femmes suivant les lieux et les époques: nous pensons aux premières populations d'Amérique du Nord, lorsque les stérilets pouvaient être placés chez des jeunes filles n'ayant jamais eu de rapport sexuel ou aux programmes contraceptifs d'état en Chine. Le stérilet est ainsi un objet ambivalent servant ici à l'émancipation, là au contrôle biopolitique du corps féminin¹.

«Des moyens de contraception, parfois de contraception définitive sont imposés aux femmes suivant les lieux et les époques.»

L'exemple du scandale du stérilet Dalkon Shields commercialisé en 1971 jusqu'à son retrait officiel en 1984, à la suite d'une class action dénonçant l'effet délétère voire les conséquences fatales de son usage, montre sinistrement l'ambivalence des pouvoirs politique et médical en présence des intérêts économiques ou peut-être même des intérêts symboliques de genre.

Anthropotechnie, les raisons de la colère: la santé reproductive victime des inégalités de genre

Les techniques médicales de régulation des naissances s'inscrivent dans l'anthropotechnie, même si ce terme est sujet à controverse, semblant amputer l'humain de ses singularités ontologiques, tels le libre arbitre ou la spiritualité.

Rien de neuf dans la volonté de contraindre la reproduction: les techniques de régulation des naissances existent depuis au moins l'Antiquité, décrites dans le Papyrus de Petrie 1800 avant JC. Au 4^e siècle avant JC, le philosophe grec Platon, dans sa *République*, affirme la nécessité d'un contrôle des naissances pour assurer un environnement vivable et des ressources suffisantes, la surpopulation pouvant causer troubles sociaux et difficultés à gouverner.

Et pour paraphraser Platon, la science est-elle autre chose que la sensation? Au 21^e siècle, l'inégalité de genre en santé reproductive *crève les yeux*: techniques reproductives pour les femmes (DIU, hormones synthétiques), techniques hédoniques pour les hommes (IPDE5, vacuum, engouement récent pour les prothèses péniennes, gels péniens, etc).

Les techniques médicales et chirurgicales répondent à la division sexuée du travail: plaisir pour les uns, reproduction pour les autres.

Laissée à la discrétion des partenaires sexuels jusqu'aux années 1960, la pratique contraceptive est désormais institutionnalisée:

- sur le plan médical par la prescription de la contraception hormonale ou/et mécanique présentée par les professionnels de santé comme facteur de «bien-être» de la personne,
- sur le plan légal par les dispositions prises par les gouvernements, concernant la délivrance des produits et l'accès aux soins pour l'interruption d'une grossesse débutante d'évolutivité incertaine.

D'ailleurs peut-on parler d'avortement avant neuf semaines de grossesse, lorsque cette grossesse a physiologiquement 25% de probabilité de s'interrompre et que le fœtus est absent?

Rappelons que la définition biologique du terme avortement est expulsion d'un fœtus non viable. Peu importe qu'il s'agisse d'une fausse couche spontanée, le terme avortement est employé au mépris du pronostic évolutif ou des faits anatomiques. Sac gestationnel, embryon ou fœtus, l'anatomie ne compte pas, le terme utilisé non plus, le même mot avortement désignera tout cela, que l'on ait recours à une procédure médicale ou chirurgicale. Sur le corps de la femme, procédure médicale et chirurgicale, apparemment, c'est la même chose².

Est-ce que l'imprécision de l'usage du mot avortement, quel que soit le terme et le pronostic évolutif de la grossesse, est à même d'entamer la confiance dans les professionnels de santé, chez un public bénéficiant d'une information scientifique extrêmement précise et à disposition de tous et toutes? Les professionnels de santé prennent-ils réellement la mesure des effets de la mise à disposition publique de savoirs médicaux jusqu'alors réservés aux experts?

Institutionnalisation de l'intimité

Le concept de *santé sexuelle*, élaboré en 1974 à Genève lors d'une Conférence en présence de l'OMS, légitime, via la médicalisation de la contraception, la médicalisation de la sexualité, et ainsi l'intimité sexuelle des personnes est discutée et décidée avec les professionnels de santé.

Médecins et sociétés savantes, Pouvoirs Publics et dispositions légales définissent les bonnes pratiques et les nouvelles normes sociales relatives aux pratiques sexuelles, contrôle des naissances, identités sexuelles et question sensible du genre.

La médicalisation de la contraception et par la suite la survenue du VIH ont constitué le dénominateur de la mise sous tutelle scientifique des comportements sexuels des personnes.

Mais peut-on réellement dissocier sexualité-contraception-procréation? La question mérite d'être posée, lorsque la DREES (France) rapporte 223.000 IVG en 2022 (pas de statistique au Luxembourg). Dans le monde, selon l'OMS, 73 millions d'IVG ont lieu chaque année, incluant pays développés bénéficiant de services de santé et d'éducation à la sexualité et pays en développement disposant d'un accès aux soins inégal.

Thromboses dans les médias

Fin 2012 en France, les pilules œstroprogestatives de 3^e et 4^e génération sont mises en cause dans la survenue d'accidents thrombo-emboliques, mais les contre-indications de ces produits ont-elles réellement fait l'objet d'une prise en compte attentive? Surpoids important, HTA, tabac, migraines, antécédents familiaux négligés ou inconnus, âge, insistance de la patiente malgré les réticences du prescripteur, la «crise contraceptive» attire aussi

l'attention sur l'état de santé des personnes, marqué par une augmentation de la fréquence de l'obésité et d'habitudes de vie ayant des conséquences délétères en termes de santé³.

S'ensuit une baisse régulière de la prise de la contraception hormonale, et l'hormonophobie est désignée comme coupable du refus contraceptif.

Cette hypothèse est largement contredite par le recours massif à la contraception d'urgence contenant jusqu'à 50 fois plus d'hormone que la *daily pill*. En France 2,2 millions de boîtes de contraception d'urgence sont vendues chaque année.

Retour à la contraception naturelle: l'Avenir d'une illusion aux mains des prédateurs

La Femtech a bien senti l'aubaine, entre les errements du public face au flux incessant d'informations contradictoires concernant la contraception médicale et les inquiétudes dues aux enquêtes médiatiques relatives à diverses molécules ayant défrayé la chronique. Toujours avide de *buzzwords*, la Femtech va instituer «contraception digitale» certaines applications où sont reportées les dates des menstruations.

L'intelligence artificielle des apps séduit la clientèle, les téléchargements se font par centaines de milliers. Les apps peuvent collecter des données biométriques comme la taille et le poids, des informations sensibles à propos du plaisir sexuel, de l'humeur de la personne ou de l'orgasme. Certaines apps vont même jusqu'à suggérer des diagnostics médicaux comme le SOPK ou l'endométriase.



Les informations recueillies peuvent être partagées avec FB, Google, Google Amazon ou d'autres, et ce partage est prévu dans les conditions générales d'utilisation, signées sans méfiance pour avoir accès aux services de l'app. Les *data brokers* vont ainsi s'en donner à cœur joie pour profiler les personnes, géolocalisation incluse, à des fins a priori commerciales.

Des associations de consommateurs ont bien signalé qu'en Europe, le RGPD n'est pas respecté par les apps. La fiabilité des apps est douteuse, très peu d'études scientifiques et toujours réalisées par des chercheurs déclarant des liens d'intérêt. Ainsi que pour la contraception médicale, la fiabilité de l'app succombe à l'inobservance des consignes: erreurs de report de dates ou imprécisions quant aux autres informations requises, l'IA est tributaire de la bonne volonté humaine⁴.

Néanmoins la FDA reconnaît *Natural Cycles* comme dispositif de contracep-

tion. Noter ici que la justice américaine a accès aux données numériques dans le cas où une procédure concerne une personne voulant avorter: les données biologiques et intimes sont mises à disposition de la justice. L'éventuel achat de test de grossesse sur le web, la présence au voisinage de lieux pouvant pratiquer l'avortement. Ces renseignements sont mis en perspective avec l'aménorrhée reportée sur l'app afin de poursuivre la personne au gré de dispositions légales coercitives. L'app est bien l'outil idéal de contrôle biopolitique du corps des femmes.

Luxembourg, Portugal, Brésil et ailleurs

L'Etat luxembourgeois déploie des moyens considérables au service de la santé sexuelle et reproductive des personnes qui y vivent, y travaillent ou y sont de passage.

L'assurance maladie n'est pas requise pour bénéficier des soins en santé sexuelle et reproductive, ni même le statut de citoyen. HIV Berodung, le Planning Familial, Médecins du Monde sont des structures de soins primaires, qui reçoivent les personnes et orientent si nécessaire suivant les besoins. Pour

«L'Etat luxembourgeois déploie des moyens considérables au service de la santé sexuelle et reproductive des personnes qui y vivent, y travaillent ou y sont de passage.»

les assurés sociaux, la contraception médicale et chirurgicale est entièrement à la charge de la CNS.

Le Plan d'action national «Santé affective et sexuelle» est soutenu par quatre ministères: ministère de la Santé, ministère de la Famille, de l'Intégration et à la Grande région, ministère de l'Education nationale de l'enfance et de la Jeunesse, ministère de l'Egalité entre les femmes et les hommes.

Le Cesas, Centre national de référence pour la promotion de la santé affective et sexuelle, est créé en 2018 avec pour missions la formation, l'information et la sensibilisation à la santé sexuelle et reproductive. Le Cesas a notamment produit le guide «*Let's talk about sex*», traitant des différents axes de la santé sexuelle et reproductive, conformément aux directives de l'OMS. Ce guide est destiné aux professionnels travaillant avec la jeunesse.

Néanmoins, 1.161 personnes vivent avec le VIH au Luxembourg, 50 nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2021 (6.000 nouveaux cas par an en France). Le mode de contamination majoritaire est la transmission lors de rapports hétéro ou homosexuels. La récente campagne d'information a eu pour objectif de faire connaître la Prep, traitement exclusivement délivré par un médecin infectiologue, pour les personnes s'exposant au risque de contracter le VIH et n'utilisant pas les autres moyens de prévention.

Si la contraception hormonale est entièrement financée par la CNS, une ordonnance médicale est obligatoire pour en bénéficier, pouvant imposer d'avancer les frais de la consultation, à l'exception des consultations réali-

sées au Planning Familial, où seule une adhésion pour la modique somme de 15 euros annuels permet de bénéficier des prescriptions, examens médicaux et échographies. La pratique des interruptions de grossesses précoces constitue 5% de l'activité du Planning Familial. Aucune statistique nationale n'est toutefois disponible à propos des interruptions volontaires de grossesse au Luxembourg.

Noter qu'au Luxembourg, la contraception d'urgence, hormonale puisqu'il s'agit d'une dose de 1,5 mg de lévonorgestrel, est délivrée en pharmacie gratuitement sans ordonnance. A titre indicatif, la contraception d'urgence délivrée sans ordonnance contient 50 fois plus d'hormone que la pilule microprogestative quotidienne Microval (0,03 mg de levonorgestrel) qui requiert la prescription médicale. L'Ulipristal, modulateur des récepteurs à

L'allié anti-fatigue & anti-stress

- ✓ Trois sels de magnésium complémentaires dont l'acétyltaurinate qui agit sur le stress
- ✓ En synergie avec la vitamine B6 pour une efficacité optimale
- ✓ Excellente absorption par l'organisme
- ✓ Pas d'effet néfaste sur le transit



la progestérone, est également utilisé comme contraception d'urgence; son prix est plus du double que le levonorgestrel 1,5 mg, mais il est également disponible sans ordonnance et sans avance de frais.

Au **Portugal**, où ont séjourné de nombreux résidents luxembourgeois, la contraception hormonale, dont œstroprogestative, est disponible en pharmacie sans prescription médicale et c'est également le cas au **Brésil**, en **Bulgarie** et dans de nombreux autres pays. Aucune altération de la santé des utilisatrices n'est reportée, notamment pas d'augmentation des événements cardio-vasculaires.

Ces exemples confirment la littérature scientifique récente en faveur de la délivrance *over-the-counter* de la contraception hormonale, préconisée depuis 2012 par le Collège Américain des Gynécologues Obstétriciens, bien que seule la pilule microprogestative soit en accès libre aux Etats-Unis⁵.

Conclusions

La contraception médicale a 60 ans et les techniques proposées, les spécialités se sont diversifiées et améliorées pour répondre à l'évolution des modes de vie et aux différentes situations cliniques des personnes.

Cependant depuis une dizaine d'années la méfiance s'est installée à l'égard de ces traitements.

- 1) La digitalisation, par l'accès massif aux informations scientifiques qu'elle procure, a émancipé les personnes.
- 2) A l'ère ATAWAD, *anywhere-anywhen-any device*, la non-disponibilité im-

médiate d'un produit le fait percevoir comme dangereux⁶.

La prescription médicale obligatoire pour la contraception hormonale ne rassure pas, elle inquiète: si le produit n'est pas immédiatement disponible, c'est qu'il est possiblement nuisible. L'obligation de prescription médicale semble créer un biais de perception négatif à propos de la contraception hormonale, et ce, bien que la contraception hormonale soit utilisée depuis plus de 60 ans dans le monde entier, les effets indésirables restant anecdotiques si les contre-indications sont mentionnées et respectées.

- 3) La revendication écologique, l'égalité des genres sont-elles suffisamment entendues par les professionnels de santé? La contraception hormonale masculine existe et a reçu la validation de l'OMS (association ARDECOM). Pourtant cette contraception est disponible seulement en France et non prise en charge par l'Assurance Maladie.

- 4) De nombreuses techniques sont proposées pour améliorer les dysfonctions sexuelles masculines, mais qu'en est-il concernant le plaisir féminin? La description complète du clitoris est disponible seulement depuis 1998, et le plaisir féminin est rarement investigué lors de la demande d'une contraception, mais pourquoi la femme choisirait de subir la charge mentale de la contraception si son plaisir est absent?

Les sexualités humaines se sont émancipées de représentations morales et religieuses rigides devenues inadaptées, notamment en raison

de la progression des connaissances scientifiques.

Les connaissances scientifiques continuent d'évoluer, et les nouvelles techniques d'information et de communication ont rompu la barrière entre public profane et experts. Aux experts de faire preuve de souplesse et d'adaptation: la nature humaine a montré qu'elle n'accepte plus les tutelles, religieuses, scientifiques ou autres, et qu'elle réclame une relation égalitaire et éclairée. ■

Note de l'éditeur

Le Dr Danielle Choucroun a présenté le sujet du refus contraceptif au récent Congrès Pari(s) Santé Femmes (Lille, janvier 2023) ainsi qu'au Congrès SEUD (*Society of Endometriosis and Uterine Disorders*) (Abou Dhabi, mars 2023), à propos des conséquences en termes de santé du refus hormonal en situation d'endométriose.

Références:

1. <https://www.cairn.info/revue-travail-genre-et-societes-2015-2-page-109.htm>
2. Contraception and Other Clinical Applications of RU 486, an Antiprogestosterone at the Receptor EE Baulieu. *Savoirs médicaux anatomique et genre: définir la contraception.* Œil d'humanité 08/2022
3. La crise de la pilule en France : vers un nouveau modèle contraceptif Bajos & Al Ined 05/2014
4. <https://www.inserm.fr> > ... > Dossiers > Contraception 23 janv. 2023 — Contraception. À chacun et chacune sa méthode... L'objectif: que chacun et chacune puissent trouver la contraception qui lui convient
5. Over-the-Counter Hormonal Contraception: The Time Has ... National Institutes of Health (.gov) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> > ... de D Howard · 2021 — Over-the-Counter Hormonal Contraception: The Time Has Come. ... Keywords: contraception; equal access; reproductive rights; unintended pregnancy
6. Younes C Pacquot T Espace et lieu dans la pensée occidentale Ed La Découverte 2012

La nature humaine a montré qu'elle n'accepte plus les tutelles, religieuses, scientifiques ou autres, et qu'elle réclame une relation égalitaire et éclairée.

Cond.	N° nationaux	PP (€)
3x (24+4)	0913946	37,72 €
6x (24+4)	0913963	65,53 €
13x (24+4)	0913977	130,42 €

UNE CONTRACEPTION SANS COMPROMIS

drovelis®

drospirénone 3 mg + estérol 14,2 mg

24+4

Pour plus d'informations sur nos produits

1^{ère} contraception orale avec estérol

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique Effets indésirables pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** : Drovvelis 3 mg/14,2 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Chaque comprimé actif rose contient 3 mg de drospirénone et de l'estérol monohydraté équivalent à 14,2 mg d'estérol. Chaque comprimé placebo blanc ne contient pas de substance active. **Exipient à effet notoire** : lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Comprimé pelliculé (comprimé). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** : Contraception orale. La décision de prescrire Drovvelis 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 Drovvelis en comparaison des autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : Posologie et mode d'administration : **Comment prendre Drovvelis** : Voie orale. Prendre 1 comprimé chaque jour pendant 28 jours consécutifs. Les comprimés doivent être pris chaque jour à la même heure environ, si nécessaire, avec un peu de liquide, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Chaque plaquette commence avec 24 comprimés roses actifs, suivis de 4 comprimés placebo blancs. Chaque plaquette suivante commence le jour suivant la prise du dernier comprimé de la plaquette précédente. Des autocollants indiquant les 7 jours de la semaine sont fournis, et l'autocollant correspondant au jour de prise du premier comprimé doit être collé sur la plaquette de comprimés comme indicateur. L'hémorragie de privation commence habituellement 2 à 3 jours après le début de la prise des comprimés blancs et peut ne pas être terminée avant que la plaquette suivante soit entamée. **Comment commencer Drovvelis** : Si aucun contraceptif hormonal a été utilisé précédemment (au cours du dernier mois) : La prise des comprimés doit commencer le jour 1 du cycle menstruel de la femme, c.-à-d., le premier jour de ses règles, et de cette manière, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. Si le premier comprimé est pris au cours des jours 2 à 5 des règles, ce médicament ne sera efficace qu'après les 7 premiers jours consécutifs de prise des comprimés roses actifs. Une méthode contraceptive barrière fiable telle qu'un préservatif doit donc être utilisée en complément, au cours de ces 7 premiers jours. La possibilité d'une grossesse doit être exclue avant de commencer Drovvelis. Si un CHC (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou dispositif transdermique) était utilisé précédemment : La femme doit commencer à prendre Drovvelis de préférence le lendemain de la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant les substances actives) du COC utilisé précédemment, ou au plus tard, le jour qui suit l'intervalle habituel sans comprimé ou l'intervalle de comprimés placebo de son COC précédent. Si un anneau vaginal ou un dispositif transdermique était utilisé, la femme doit commencer à prendre Drovvelis de préférence le jour du retrait, ou au plus tard le jour où un nouvel anneau ou dispositif aurait dû être mis en place. Si une méthode contenant uniquement un progestatif (pilule progestative seule, injection, implant) ou un dispositif intra-utérin (DIU) libérant un progestatif, était utilisé précédemment : La femme peut passer de la pilule progestative seule à Drovvelis à tout moment (pour un implant ou un DIU, le jour du retrait, et pour un contraceptif injectable, le jour prévu pour l'injection suivante). Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant les 7 premiers jours consécutifs de prise de comprimés. **Suite à une interruption de grossesse au cours du premier trimestre** : La femme peut commencer Drovvelis immédiatement. Dans ce cas, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. **Suite à un accouchement ou à une interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre** : Il doit être conseillé aux femmes de débuter le traitement entre le 21^{ème} et le 28^{ème} jour après l'accouchement ou l'interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre. Si le traitement est commencé plus tardivement, il est recommandé de recourir à une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant les 7 premiers jours de prise. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, l'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant d'entamer le traitement par CHC ou la femme doit attendre le retour de ses règles. **Conduite à tenir en cas d'oubli de comprimés** : Les comprimés placebo blancs de la dernière rangée de la plaquette peuvent être ignorés. Cependant, il est recommandé de les jeter afin d'éviter que la période sous placebo ne soit accidentellement prolongée. Les recommandations suivantes s'appliquent uniquement aux oublis de comprimés actifs roses. Si six ou sept comprimés ont été oubliés, la protection contraceptive n'est pas réduite. La femme doit alors prendre le comprimé dès que possible et prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle. Si l'oubli a duré plus de 24 heures, la protection contraceptive peut être réduite. La conduite à tenir en cas d'oubli peut être définie d'après les deux règles de base suivantes : 1. Intervalle de comprimés sans hormones recommandé est de 4 jours, la prise de comprimés ne doit jamais être interrompue pendant plus de 4 jours. 2. Sept jours de prise interrompue des comprimés actifs roses sont nécessaires pour obtenir une inhibition adéquate de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien. En conséquence, les conseils suivants peuvent être donnés dans la pratique quotidienne : **Jour 1-7** : L'utilisatrice doit prendre le premier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. En complément, une méthode contraceptive barrière telle que le préservatif doit être utilisée jusqu'à ce qu'elle ait pris un comprimé actif rose pendant 7 jours sans interruption. Si la femme a eu des rapports sexuels au cours des 7 jours précédents, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Plus le nombre de comprimés oubliés est élevé et plus les comprimés oubliés sont proches de la période de prise de comprimés placebo, plus le risque de grossesse est élevé. **Jour 8-17** : L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Elle poursuit ensuite le traitement à l'heure habituelle jusqu'à ce qu'elle ait pris tous les comprimés roses actifs. Les 4 comprimés placebo blancs de la dernière rangée doivent être jetés. La plaquette suivante doit être entamée immédiatement. Il est peu probable qu'une hémorragie de privation survienne avant la fin de la phase des comprimés roses actifs de la deuxième plaquette mais des métrorragies ou « spotting » sont possibles pendant la prise de comprimés roses actifs. 2. Il peut également être conseillé à la femme d'interrompre la prise des comprimés roses actifs de la plaquette en cours. Elle doit alors prendre les comprimés placebo blancs de la dernière rangée pendant un maximum de 4 jours, incluant les jours d'oubli de prise de comprimés, puis continuer avec la plaquette suivante. Si la femme a oublié plusieurs comprimés et ne présente pas ensuite d'hémorragie de privation lors de la prise des comprimés placebo, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. **Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux** : En cas de troubles gastro-intestinaux sévères (par ex., des vomissements ou une diarrhée), l'absorption peut être incomplète et des mesures contraceptives complémentaires sont nécessaires. Si les vomissements surviennent dans les 3-4 heures après la prise d'un comprimé rose actif, un autre comprimé (de remplacement) doit être pris dès que possible. Le nouveau comprimé rose actif doit être pris si possible dans les 24 heures qui suivent l'heure habituelle de prise du comprimé. Si plus de 24 heures se sont écoulées, les conseils concernant l'oubli de comprimés, tels que fournis dans la rubrique « Conduite à tenir en cas d'oubli de comprimés », doivent être suivis. Si la femme ne souhaite pas modifier son traitement habituel, elle doit prendre le(s) comprimé(s) rose(s) actif(s) supplémentaire(s) d'une autre plaquette. **Comment décaler ou retarder les règles** : Pour retarder ses règles, la femme doit commencer une nouvelle plaquette de Drovvelis sans prendre les comprimés placebo blancs de la plaquette en cours. Les règles peuvent être retardées aussi longtemps que souhaité jusqu'à la fin des comprimés actifs roses de la seconde plaquette. Pendant cette période, des métrorragies ou des « spotting » peuvent survenir. La prise normale de Drovvelis recommence ensuite après la prise des comprimés placebo. Pour décaler l'arrivée de ses règles à un jour de la semaine autre que celui auquel elle est habituée avec un schéma de prise, la femme peut écourter la phase de prise des comprimés placebo d'autant de jours qu'elle le souhaite. Plus l'intervalle est court, plus le risque de ne pas avoir d'hémorragie de privation et de connaître des métrorragies et des « spotting » pendant la plaquette suivante est élevé (exactement comme lorsque les règles sont retardées). **Populations particulières** : **Personnes âgées** : Drovvelis n'est pas indiqué après la ménopause. **Insuffisance rénale** : Drovvelis n'a pas spécifiquement été étudié chez les patientes atteintes d'insuffisance rénale. Drovvelis est contre-indiqué chez les femmes présentant une insuffisance rénale sévère. **Insuffisance hépatique** : Aucune étude clinique sur Drovvelis n'a été réalisée chez les patientes présentant une insuffisance hépatique. Drovvelis est contre-indiqué chez les femmes présentant une maladie hépatique sévère tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale. **Population pédiatrique** : Drovvelis est indiqué uniquement après la ménarche. La sécurité et l'efficacité de Drovvelis chez les adolescentes âgées de moins de 16 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **CONTRE-INDICATIONS** : Comme aucune donnée épidémiologique n'est encore disponible pour le CHC contenant de l'estérol, les contre-indications à l'utilisation des CHC contenant de l'éthinylestradiol sont considérées comme étant applicables à l'utilisation de Drovvelis. Les CHC ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si l'une de ces affections apparaît pour la première fois au cours du traitement par Drovvelis, la prise du médicament doit être immédiatement interrompue. Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) : TEV - présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex., thrombose veineuse profonde (TEV) ou embolie pulmonaire (EP)) ; Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C active (PCa) (y 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) : TEA - présence ou antécédents de TEA (p. ex., infarctus du myocarde (IMI) ou de prodromes (p. ex., angine de poitrine)) ; Affection cérébrovasculaire - présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodromes (p. ex., accident ischémique transitoire (AIT)) ; Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystémiémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique) ; Antécédents de migraine avec signes 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. Présence ou antécédents d'affection hépatique sévère, tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale. Insuffisance rénale sévère ou insuffisance rénale aiguë. Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes). Malignités influencées par des stéroïdes sexuels (p. ex., des organes génitaux ou des seins), connues ou suspectées. Saignements vaginaux non diagnostiqués. Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES** : **Résumé du profil de sécurité** : Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées avec Drovvelis sont des métrorragies (4,3 %), des céphalées (3,2 %), de l'acné (3,2 %), des hémorragies vaginales (2,7 %) et de la dysménorrhée (2,4 %). Liste des effets indésirables qui ont été identifiés sont énumérés ci-dessous. Les effets indésirables sont répertoriés selon la classification système-organes MedDRA et par fréquence en utilisant la convention suivante : fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) et rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000). Les effets indésirables fréquents : anomalies et troubles de l'humeur⁽¹⁾, trouble de la libido, céphalées, douleur abdominale, nausées, acné, douleur mammaire, métrorragie, hémorragie vaginale, dysménorrhée, ménorragie et fluctuation du poids. Les effets indésirables peu fréquents : infection fongique, infection vaginale, infection des voies urinaires, trouble de l'appétit, dépression⁽²⁾, trouble anxieux⁽³⁾, insomnie, migraine, sensation vertigineuse, paresthésie, somnolence, bouffée de chaleur, distension abdominale, vomissements, diarrhée, alopecie, hyperhidrose⁽⁴⁾, affections cutanées⁽⁵⁾, dorsalgie, hémorragie de privation anormale⁽⁶⁾, gonflement mammaire, trouble vulvovaginal⁽⁷⁾, pertes vaginales, syndrome prémenstruel, masse du sein⁽⁸⁾, spasme utérin, hémorragie utérine, ménométrorragie, dyspareunie, fatigue, oedème, douleur thoracique, sensation d'état anormal, augmentation des enzymes hépatiques et anomalies des lipides (ou dyslipidémies). Les effets indésirables rares : mastite, fibroadénome du sein, hypersensibilité au latex, hyperkaliémie, rétention d'eau, nervosité, amnésie, déficit visuel, vision trouble, sécheresse oculaire, vertige, hypertension, thrombophlébite, hypertension, varice, reflux gastro-œsophagien, colite, trouble de la motilité gastro-intestinale, constipation, dyspepsie, flatulences, bouche sèche, gonflement des lèvres, dermatite⁽⁹⁾, trouble pigmentaire⁽¹⁰⁾, hirsutisme, séborrhée, prurit, gonflement du visage, urticaire, altération de la couleur cutanée, contractures musculaires, gêne dans un membre, tumeur fonctionnelle, douleur dans les extrémités, spasme vésical, odeur d'une urinaire, grossesse extra-utérine, kyste de l'ovaire, troubles de la lactation, trouble endocrinien, métrorragies fonctionnelles, douleur pelvienne, affection du mamelon, altération de la couleur du sein, saignement pendant les rapports sexuels, malaise⁽¹¹⁾, douleur, hyperthermie, augmentation de la pression artérielle, exploration fonctionnelle rénale anormale, augmentation du taux sanguin de potassium, augmentation du taux de sang de glucose, diminution de l'hémoglobine, diminution de la ferritine sérique et présence de sang dans les urines. ⁽¹²⁾ y compris labilité affective, colère, humeur euphorique, irritabilité, altération de l'humeur et sautes d'humeur. ⁽¹³⁾ y compris humeur dépressive, symptôme dépressif, état larmoyant et dépression. ⁽¹⁴⁾ y compris agitation, anxiété, trouble anxieux généralisé et crise de panique. ⁽¹⁵⁾ y compris trouble affectif, détresse émotionnelle et pleurs. ⁽¹⁶⁾ y compris sueurs nocturnes, hyperhidrose et sueur froide. ⁽¹⁷⁾ y compris sécheresse cutanée, rash et gonflement cutané. ⁽¹⁸⁾ y compris dermatite et eczéma. ⁽¹⁹⁾ y compris troubles et hyperpigmentation cutanée. ⁽²⁰⁾ y compris hémorragie de privation anormale, aménorrhée, trouble menstruel, menstruation irrégulière, oligoménorrhée et polyménorrhée. ⁽²¹⁾ y compris odeur vaginale, gêne vulvovaginale, sécheresse vulvovaginale, douleur vulvovaginale, prurit vulvovaginal et sensation de brûlure vulvovaginale. ⁽²²⁾ y compris masse du sein et maladie fibrokystique du sein. ⁽²³⁾ y compris malaise et diminution de la performance. **Description de certains effets indésirables particuliers** : Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thromboembolique artériel 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. Les événements indésirables graves suivants ont été signalés chez les femmes utilisant des CHC : Troubles thrombo-emboliques artériels ; Hypertension ; Tumeurs hépatiques ; Survenue ou aggravation d'affections dont l'association avec l'utilisation de CHC n'est pas certaine : maladie de Crohn, recotite hémorragique, épilèpsie, myome utérin, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, herpès gestationnel, chorée de Sydenham, syndrome hémolytique et urémique, icteric cholestastique ; Chiostase ; La survenue d'anomalies hépatiques aigües ou chroniques, pouvant nécessiter l'arrêt du CHC jusqu'à la normalisation des tests de la fonction hépatique ; Les estrogènes exogènes peuvent provoquer ou aggraver les symptômes d'angiodème héréditaire ou acquis. La fréquence du diagnostic de cancer du sein est très légèrement augmentée parmi les utilisatrices de CHC. Le cancer du sein étant rare chez la femme de moins de 40 ans, cette augmentation reste faible par rapport au risque global de cancer du sein. Le lien de causalité avec l'utilisation de CHC reste incertain. **Interactions** : Les hémorragies utérines et/ou un échec de contraception peuvent résulter d'interactions d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) avec les contraceptifs oraux. **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 : La Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles/Madou. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@afmps.be. Le Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé, Site internet : www.crdp.lu. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : EU/1/21/1547/001-004. **STATUT LÉGAL DE LA DÉLIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 30/03/2023. **KEDP/DAEST/LUX-FR**, date of creation 05/2023, E.R. Isabelle De Walsche, Groot-Bijgaarden.



GEDEON RICHTER

Health is our mission

Ingestion de pile bouton chez l'enfant: une prise en charge urgente s'impose

En raison des risques de lésions œsophagiennes ou gastriques dès la deuxième heure suivant l'ingestion de piles bouton chez les jeunes enfants, il est important d'adopter une stratégie diagnostique et thérapeutique standardisée, même en cas de simple suspicion.

Dr I. Catala

Les piles bouton sont désormais partout dans les foyers. Du fait de leur petite taille, elles peuvent être ingérées par mégarde, ou dans de rares cas psychiatriques, volontairement.

Accidentellement avalées, ces piles présentent un risque potentiellement mortel en raison de leur toxicité: le courant électrique généré par la pile en contact de l'humidité des tissus provoque une hydrolyse rapide de l'eau en ions hydroxydes (pH très alcalin de 10-13), responsables de brûlures chimiques (nécrose liquéfiante des tissus). Les enfants - en particulier ceux âgés de moins de 5 ans - sont les plus exposés au risque de complication potentiellement létale. En cas d'ingestion ou de suspicion d'ingestion, il est donc primordial de réagir très vite.

Une pathologie fréquente?

Difficile d'avoir des chiffres précis sur l'incidence de l'ingestion de piles bouton au Luxembourg ou en Belgique. Les enfants de moins de 6 ans - le plus souvent entre 1 et 3 ans - trouvent les piles dans les jouets ou les télécommandes. Chez l'adulte, l'accident classique est l'ingestion d'une pile d'appareil auditif confondue avec des comprimés préparés à l'avance. Il s'agit souvent de la pile d'un appareil auditif.

Le centre antipoison belge¹ précise que, ces dix dernières années, les cas de lésions graves d'ingestion de piles au lithium de 3 V et d'un diamètre supérieur ou égal à 20 mm (au lieu des piles de 1.5 V plus couramment utili-

sées dans le passé) ont augmenté. Ces piles s'enclavent plus facilement au niveau de l'œsophage, préférentiellement à hauteur du rétrécissement cricoïdien, de l'arc aortique ou du cardia. Plus rarement, l'enclavement se produit au niveau de l'estomac ou de l'intestin.

Une étude française récente² a inclus 4.030 patients (21 cas graves et 2 décès) entre 1999 et 2015: elle recense 266 ± 99 ingestions par an en moyenne, avec une augmentation au fil des années, dont la moitié survenant sans témoins. 65,5% de ces patients ayant ingéré une pile bouton étaient âgés de moins de 5 ans avec, dans ce groupe, un âge moyen juste en dessous de deux ans. Des symptômes ont été observés chez 13,55% des patients. Il s'agissait essentiellement de symptômes digestifs et de douleurs rétrosternales. La proportion de cas symptomatiques est passée de 7% en 1999 à 18,2% en 2015. Le plus grand diamètre et le plus haut voltage des piles est plus que probablement à l'origine de cette augmentation. Une étude américaine³ incluant 8.600 patients conclut à une même tendance évolutive: entre 6,3 et 15,1 par million d'habitants et par an entre 1985 et 2009 avec une augmentation des cas modérés à graves multipliés par 6,7 au cours de cette période.

«Les enfants - en particulier ceux âgés de moins de 5 ans - sont les plus exposés au risque de complication potentiellement létale.»

Quel risque?

Les piles bouton sont constituées d'un couple oxydo-réducteur métal-ion ou métal-air. Elles comportent une électrode (ou pôle) positive et une électrode (ou pôle) négative. L'usage veut que l'on parle d'anode et de cathode: l'anode est négative, la cathode positive. Les piles sont asymétriques et constituées d'un double disque d'acier de diamètres différents séparés par un joint: celui qui a le diamètre le plus petit est l'anode. Leur toxicité est majoritairement liée à la production d'ion OH⁻ très alcalins par électrolyse responsables de brûlure chimique très profonde. La compression de la muqueuse par la pile ainsi que l'effet thermique (effet joule) ont des effets très mineurs. Les piles les plus dangereuses sont les piles au lithium, car elles ont le diamètre le plus grand et le voltage le plus élevé (CR2032 par exemple). Une pile même déchargée (ce qui rassure généralement et faussement parents et médecins prenant en charge ces enfants) reste dangereuse.

La potentielle gravité de l'ingestion d'une pile bouton s'explique par les brûlures et la nécrose occasionnées en particulier lorsque celle-ci reste bloquée dans l'œsophage («pile œsophagienne»). Ces brûlures sont particulièrement sévères du côté du pôle négatif de la pile. Dans un modèle animal, les premières lésions visibles apparaissent dès la 15^e minute de contact avec la pile et le risque de complication grave est particulièrement important dès la 2^e heure après l'ingestion, ce qui implique une prise en charge en extrême urgence.

Ce risque est particulièrement important chez les enfants de moins de 5 ans ou lors de l'ingestion d'une pile de grand diamètre (15 mm et plus), ainsi qu'en cas d'ingestion d'une pile puissante (pile au lithium).

Les lésions de nécrose liquéfiante au niveau de l'œsophage peuvent provoquer secondairement une fistule

	INGESTION DEVANT TÉMOIN	INGESTION SANS TÉMOIN
Signes précoces	Syndrome œsophagien: <ul style="list-style-type: none"> • Dysphagie • Hypersialorrhée • Douleur thoracique Refus alimentaire Vomissements	Passés inaperçus ou ne sont pas mis en lien avec une ingestion de PB
Signes retardés	Non observés si la prise en charge est rapide.	Signes digestifs: <ul style="list-style-type: none"> • Signes précoces persistants • Douleurs abdominales • Hémorragie digestive Signes ORL: <ul style="list-style-type: none"> • Dysphonie • Stridor Signes respiratoires: <ul style="list-style-type: none"> • Toux • Dyspnée • Bronchospasme Autres: <ul style="list-style-type: none"> • Douleur cervicale • Abscess du cou • Torticolis, raideur • Fièvre



œsotrachéale (la plus fréquente des complications sévères), voire d'une fistule œso-aortique. Il est à noter que des complications peuvent apparaître plusieurs jours, voire plusieurs semaines, après l'extraction de la pile, ce qui justifie un suivi attentif de l'enfant lorsque des lésions nécrosantes ont été constatées lors cette extraction.

Quand suspecter l'ingestion d'une pile bouton chez l'enfant?

Lorsqu'une ingestion de pile bouton a eu lieu devant témoin, la question de la suspicion ne se pose même pas. En l'absence de témoin, le doute sur une ingestion doit être considéré comme une ingestion potentielle jusqu'à

preuve du contraire. Cependant, l'interrogatoire d'un enfant de plus de 5 ans, capable d'avouer l'ingestion est un élément intéressant à obtenir.

Les signes précoces généralement observés sont:

- la dysphagie aux solides;
- la douleur à la déglutition;
- le refus alimentaire;
- l'hypersialorrhée;
- la toux, les difficultés à respirer, les douleurs thoraciques;
- la modification de la voix (par paralysie mono ou bilatérale des cordes vocales);
- la fièvre;
- les vomissements.

La survenue de ces symptômes est un élément de gravité qu'il faut prendre en compte rapidement. Les douleurs et atteintes pharyngées sont rarement présentes, puisque les piles ne s'enclavent qu'exceptionnellement au niveau pharyngé.

L'association de trois des signes suivants correspond à un syndrome œsophagien assez caractéristique de

l'ingestion d'une pile bouton avec enclavement dans l'œsophage: dysphagie ou déglutition douloureuse, hypersialorrhée, douleur thoracique. Ce syndrome peut être spontanément résolutif, ou au contraire être prolongé. Les symptômes peuvent apparaître alors même que la pile a été expulsée dans les selles, et donc qu'elle est non visible sur l'imagerie.

Les signes de gravité les plus fréquents sont:

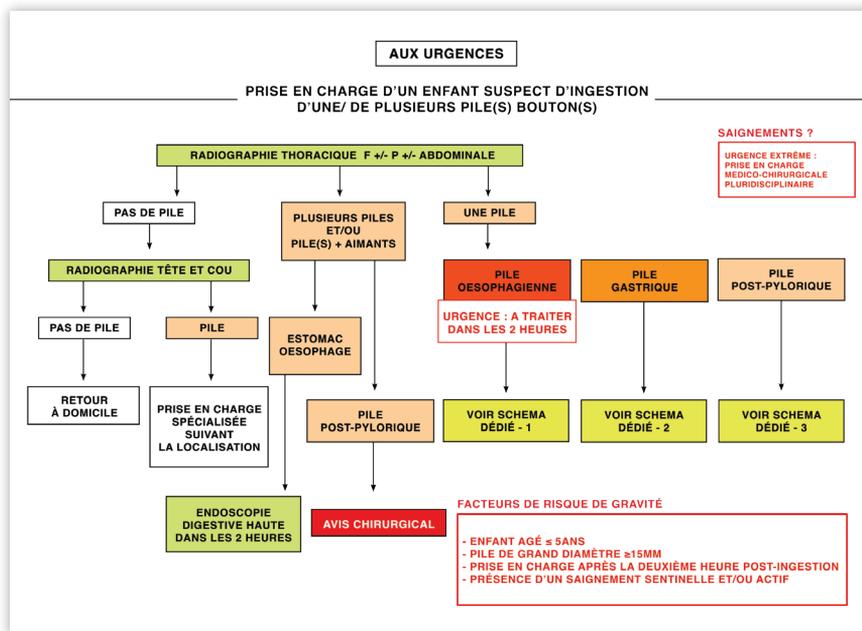
- pâleur et malaise persistants;
- vomissements sanguinolents;
- détresse respiratoire;
- instabilité hémodynamique.

Chez un petit enfant suspecté d'avoir avalé une pile bouton, tout saignement digestif, même minime, des signes d'anémie ou d'instabilité hémodynamique doivent être considérés comme des signes précurseurs d'une lésion vasculaire d'extrême gravité.

Quelle est la prise en charge adaptée en fonction du risque?

Le diamètre de la pile bouton est un facteur incontournable dont il faut tenir compte pour la prise en charge des enfants: il peut être évalué par l'analyse du contenant ou par la réalisation d'une radiographie.

En février 2022, la Haute Autorité de santé (HAS) française et la Société de toxicologie clinique (STC) ont publié des recommandations^{4,5,6} sur la prise en charge d'un enfant ayant ingéré une pile bouton ou suspecté de l'avoir fait. Elles détaillent la bonne intervention au bon moment pour chacun des professionnels confrontés à la situation. La rapidité de réaction de chacun est en effet essentielle car, même en cas de doute, l'ingestion d'une pile bouton constitue une urgence. Des arbres décisionnels sont déclinés pour chaque situation (en particulier présence ou non d'un témoin).



Selon ces recommandations, chaque minute compte: il ne faut pas perdre de temps devant l'ingestion d'une pile bouton, que l'ingestion soit avérée ou simplement supposée. Il est recommandé de laisser l'enfant à jeun sans tenter de le faire vomir et d'appeler les secours ou un centre antipoison, afin de déclencher sans délai l'évaluation et la prise en charge adaptée de l'enfant. Pouvoir adresser l'enfant à un centre capable de le prendre en charge immédiatement, voire réaliser l'hémostase d'une lésion artérielle pédiatrique, est essentiel et les professionnels de santé sont invités à identifier leur filière locale en amont d'une éventuelle urgence.

L'extraction de la pile par endoscopie digestive haute est le plus souvent indispensable: elle permet d'observer in situ les éventuelles lésions de nécrose. Chez les enfants de plus de 5 ans, ayant avalé une pile de moins de 15 mm de diamètre qui a atteint l'estomac, un suivi sans extraction est parfois décidé, associé à un enrichissement du régime alimentaire en fibres, à la pratique régulière d'une activité physique et au contrôle du cheminement de la pile par radiographie. Mais ce type de suivi reste l'exception.

Puisque les complications de l'ingestion d'une pile bouton peuvent se manifester plusieurs jours ou semaines après l'extraction de la pile les enfants doivent être surveillés en moyenne pendant un mois (de 6 à 8 semaines aux États-Unis). ■

Références:

1. <https://www.centreantipoisons.be/produits-m-nagers/pilesbatteries/les-piles-boutons>
2. Severity of button batteries ingestions: data from French Poison Control Centres between 1999 and 2015. Labadie M, O'Mahomy E, Capaldo L et coll. Eur J Emerg Med. 2018 Aug;25(4):e1-e8.doi: 10.1097/MEJ.0000000000000528.
3. Current management of button battery injuries. Sethia R, Gibbs H, Jacobs I et coll. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2021 Apr 15;6(3):549-563. doi: 10.1002/lio2.535. eCollection 2021 Jun.
4. Diagnostic et prise en charge des enfants ayant ingéré une pile bouton ou une pile plate. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3165810/fr/label-diagnostic-et-prise-en-charge-des-enfants-ayant-ingere-une-pile-bouton-ou-une-pile-plate
5. Ingestion pile bouton: avis d'experts de la société de toxicologie clinique/société Française de Pédiatrie. <https://www.sfpediatrie.com/actualites/ingestion-pile-bouton-avis-dexperts-societe-toxicologie-clinique-societe-francaise>
6. Société de toxicologie clinique: pile bouton <https://www.toxicologie-clinique.org/recommandations/piles-boutons-note-de-cadrage/>

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli.
COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie: Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli: Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1 λ) produit par des cellules ovariales de hamster chinois (CH2) par la technologie de l'ADN recombinant. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Solution injectable. La solution est limpide et incolore à jaune clair. **Contre-indications:** Psoriasis en plaques; Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Rhumatisme psoriasique:** Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur. **Posologie et mode d'administration:** Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles il est indiqué. **Posologie:** Psoriasis en plaques: La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. **Contre-indications:** L'effet indésirable le plus fréquent est de type augmentation des transaminases (ALT et ASAT) augmentées. ASAT augmentées, enzymes hépatiques augmentées, transaminases augmentées, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (8,6 % dans le groupe toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe toutes les 8 semaines) que dans le groupe placebo (4,6 %). En un an, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALT et ASAT augmentées, ASAT augmentées, enzymes hépatiques augmentées, transaminases augmentées, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (8,6 % dans le groupe toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe toutes les 8 semaines) que dans le groupe placebo (4,6 %). En un an, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (ALT et ASAT) étaient $\leq 3 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN). Les augmentations des transaminases situées entre > 3 et $\leq 5 \times$ LSN et $> 5 \times$ LSN étaient peu fréquentes, survenant plus souvent dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines que dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (tableau 2). Une fréquence similaire a été observée quels que soit la sévérité et le bras de traitement à la fin de l'étude clinique de phase III de 2 ans sur le rhumatisme psoriasique. **Tableau 2: Fréquence de patients présentant une augmentation des transaminases post-inclusion dans les études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique. A. Jusqu'à la semaine 24***: A1: Placebo N: 370 - A2: guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373 - A3: guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N = 371 - B: Jusqu'à 1 an*: B1: guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373 - B2: guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N = 371. **ALAT:** - 1 à $\leq 3 \times$ LSN A1: 0,0%; A2: 28,2%; A3: 35,0%; B1: 33,5%; B2: 41,2%; > 3 à $\leq 5 \times$ LSN A1: 1,4%; A2: 1,1%; A3: 2,7%; B: 1,6%; B2: 4,6%; $> 5 \times$ LSN A1: 0,0%; A2: 0,0%; A3: 1,1%; B1: 1,1%; B2: 1,1%. **ASAT:** - 1 à $\leq 3 \times$ LSN A1: 20,0%; A2: 18,9%; A3: 21,6%; B1: 17,6%; B2: 17,6%; > 3 à $\leq 5 \times$ LSN A1: 0,5%; A2: 1,6%; A3: 1,6%; B1: 2,9%; B2: 3,9%; $> 5 \times$ LSN A1: 1,1%; A2: 0,5%; A3: 1,6%; B1: 0,5%; B2: 1,6%. **période contrôlée versus placebo.** *Les patients randomisés sous placebo à l'inclusion puis traités par guselkumab ne sont pas pris en compte. [†] nombre de patients ayant fait l'objet d'un an ou moins une évaluation post-inclusion pour l'analyse spécifique au cours de la période. Dans les études cliniques sur le psoriasis, avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines, la fréquence des augmentations des transaminases (ALT et ASAT), évaluée sur une période d'un an, a été similaire à celle observée dans les études cliniques sur le rhumatisme psoriasique avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de transaminasée étaient $\leq 3 \times$ LSN. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du

Tremfya	BE			LUX	
	PP incl. 6% TVA	Actif	VIPO	PP incl. 3% VAT	
100 mg – 1 seringue préremplie	1.986,25 €	12,10 €	8,00 €	1.928,26 €	
100 mg – 1 stylo prérempli					

traitement. **Diminution du nombre de neutrophiles:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (0,9 %) que dans le groupe placebo (0 %). En un an, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté chez 0,9 % des patients traités par guselkumab. Dans la plupart des cas, la diminution du nombre de neutrophiles sanguins a été légère, transitoire, non associée à une infection et n'a pas entraîné d'arrêt du traitement. **Gastro-entérite:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, les gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). À la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de guselkumab et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des injections de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevées dans les groupes guselkumab que dans le groupe placebo : 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines et 1 patient (0,3 %) dans le groupe placebo. Un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique. En un an, un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection et plus de 2,4 % dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'injections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique, 5,8 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses poolées de Phase III, parmi les patients atteints de psoriasis, environ 15 % des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 264 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,7 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madsu. Site internet: www.notifierunefet-indesirable.be; e-mail: ad@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, 54511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX; tél: (+33) 33 83 65 60 85 / 87; e-mail: crpv@chru-nancy.fr; **Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et de Médica-**

SKIN CLEARANCE²

JOINT EFFICACY^{1,3}

PROVEN DURABILITY²

Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique.¹

Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur.¹

1. SmPC Tremfya.
2. Griffiths C, et al. Maintenance of Response Through 5 Years of Continuous Guselkumab Treatment: Results from the Phase 3 VOYAGE 1 Trial. Presented at the Coastal Dermatology Symposium Virtual Meeting Experience October 15–16, 2020.
3. Ferris et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, Administered With a Novel Patient-Controlled Injector (One-Press), for Moderate-to-Severe Psoriasis: Results From the Phase 3 ORION Study. J Dermatol Treatment. 2020; Mar. 31 (2): 152-159.

One-Press
UN STYLO PRÉREMPLI
SIMPLE D'UTILISATION
POUR LES PATIENTS³



ments, 20, rue de Birbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, tél.: (+352) 2478 5592; e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu ou quichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notifications/effets-indesirables-medicaments.html. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU/1171/234/001 (1 seringue préremplie), EU/1171/234/002, 1 stylo prérempli, EU/1171/234/003, 2 stylos préremplis, EU/1171/234/004, 2 seringues préremplies. **MODE DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIÈRE APPROBATION DU TEXTE:** 15/07/2022. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

Téléphone: 0800 93 377 (BE) – 800 29 504 (LUX) • E-mail: janssen@jacbe.jnj.com • Internet: www.janssen.com/belgium

O

Ombrédanne et son masque

L'anesthésie est avec l'asepsie la découverte majeure qui révolutionne la pratique de la chirurgie au XIX^{ème} siècle. Entre 1842 et 1847 apparaissent les premières anesthésies générales par inhalation d'éther, de protoxyde d'azote ou de chloroforme. Les premiers masques, simples armatures métalliques sur lesquelles on fixait une ouate imbibée d'éther ou de chloroforme, permettaient, dès 1846, de réaliser les premières anesthésies générales.

Dr H. Kugener

Cependant, aucun dosage précis ne permettait de sécuriser la pratique. Il existait donc un besoin aigu pour un appareil qui permettrait un premier dosage de la substance anesthésiante.

Cet appareil inhalateur, muni d'un système de sécurité, c'est le français Ombrédanne qui allait l'apporter en 1908.

Louis Ombrédanne naquit à Paris le 5 mars 1871, fils d'un médecin. Externe des Hôpitaux de Paris en 1893, interne en 1895, aide d'anatomie à la Faculté en 1896, prosecteur en 1899. En 1900, il obtint le titre de docteur et donna des cours de chirurgie d'urgence et de pratique courante; l'année suivante, il devint membre de la Société Anatomique.

Chirurgien des hôpitaux en 1902, il suivit un enseignement clinique à Tenon (1902-1904), puis à Saint-Louis (1904-1906) et à Bousicaud (1906-1907). Professeur agrégé en 1907, il donna des cours de pathologie externe (1908). Ensuite, il travailla comme chirurgien chef de service à Hérold (1909). En 1910, il quitta cet hôpital pour l'hôpital Bretonneau.



M. le Dr L. OMBRÉDANNE, Chirurgien des Hôpitaux de Paris. Cliché Walery, Paris.

Durant la Première Guerre mondiale, il était médecin-chef de l'hôpital de Verdun. Il est mort le 4 novembre 1956 dans le 17^{ème} arrondissement de Paris.

Nouveau masque

En 1907, deux accidents mortels d'anesthésie à l'Hôpital des Enfants Malades de Paris décidèrent le patron Nelaton à demander à son assistant

Ombrédanne de concevoir un nouveau masque. Ombrédanne n'était pas satisfait des inhalateurs fermés, principalement parce que le masque devait fréquemment être soulevé du visage pour laisser entrer l'air frais.

Il estimait qu'une induction douce sans cyanose nécessitait un degré de compétence pas toujours disponible et que de meilleurs résultats seraient obtenus si de l'air frais pouvait être aspiré à chaque respiration, ainsi que des quantités progressivement croissantes de vapeur d'éther.

En s'inspirant de l'inhalateur portatif et réglable pour l'éther de l'Anglais John Thomas Clover (1825-1882) de 1877, il développa un appareil se composant d'un récipient en étain en tant que réservoir équipé d'un feutre pour absorber l'éther, d'une entrée d'air et d'une chambre de réserve respiratoire.

Un modèle pratique

Les essais durèrent cinq longues années, quand enfin, le fabricant Anatole Collin (1831-1923) put réaliser un modèle pratique et apte à être fabriqué en série. Le 11 mars 1908 Ombrédanne le présenta à la Société de Chirurgie.

A l'induction, l'anesthésiste fermait l'apport d'éther et donnait à respirer de l'air frais. Puis il ouvrait successivement l'apport en éther et fermait

«Ce n'est qu'après la Seconde Guerre mondiale que l'anesthésie devint une discipline médicale à part entière avec une «scientifisation» de ses méthodes: praticiens formés, nouvelles substances plus sécurisantes et surtout une surveillance cardiaque et respiratoire.»



graduellement l'apport en air frais - trouvant peu à peu l'équilibre convenable, 150 ml d'éther - la quantité que pouvait contenir la boule - suffisaient en moyenne pour une intervention.

Risque d'explosion

Qui dit éther dit risque d'explosion. Ce danger interdisait l'emploi de l'Ombrédanne dans les premières lignes de combat durant la Première Guerre mondiale et limitait son utilisation aux hôpitaux à l'arrière.

Ce fut le seul type d'appareil d'anesthésie utilisé en France de 1907 à 1939. L'«Ombrédanne» (ce nom s'était généralisé pour désigner l'appareil et non son inventeur), fabriqué par Collin et un peu également par la société Luër, était encore utilisé dans les années 1960: pendant plus de 50

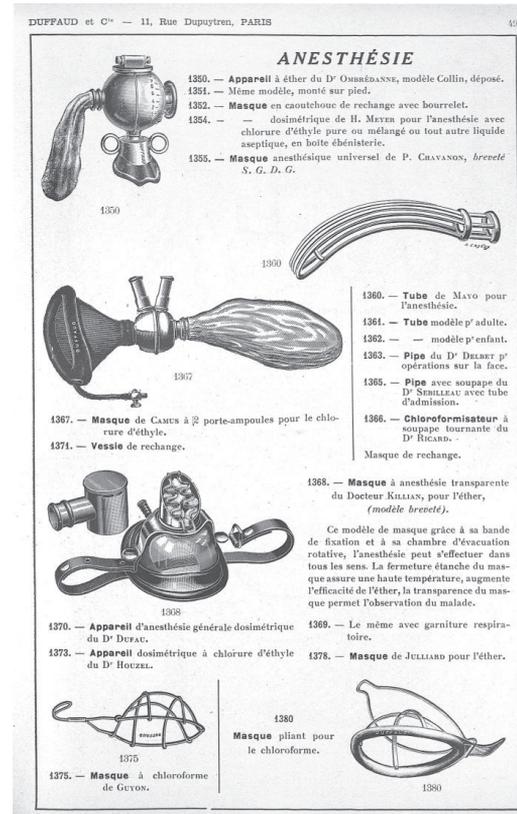
ans, il régna en maître dans les blocs opératoires.

Sa manipulation aisée et fiable permettait son administration par du personnel non formé - il faut se rappeler qu'avant l'introduction de l'Ombrédanne dans les blocs opératoires, c'était le chirurgien en personne qui «donnait» l'anesthésie.

Avec l'Ombrédanne, ce travail pouvait être délégué au personnel: c'est un étudiant, un garçon de salle, au mieux une infirmière qui pratiquait l'anesthésie générale à présent. L'appareil était à tel point aimé par les bonnes-soeurs, que l'on peut dire en rétrospective, que l'Ombrédanne a contribué ... à retarder l'arrivée de l'anesthésie moderne en France.

Ce n'est qu'après la Seconde Guerre mondiale que l'anesthésie devint

Boule contenant du coton destiné à être imbibé d'éther, un sac de ventilation (côté droit) en vessie de porc ou cæcum de bœuf, un bouton de dosage de l'air (côté gauche), un couvercle pour introduire l'éther et un masque muni de deux anneaux pour tenir l'instrument avec les deux pouces, les autres doigts tenant le menton du patient. Masque et coffret d'origine proviennent de l'ancienne clinique obstétricale de Luxembourg/ Pfaffenthal.



une discipline médicale à part entière avec une «scientification» de ses méthodes: praticiens formés, nouvelles substances plus sécurisantes et surtout une surveillance cardiaque et respiratoire.

Ce qui n'empêcha pas le bon vieux «Ombrédanne» de faire ses derniers «rideaux» en mars 1953 à Diên Biên Phu et en 1965 dans le delta du Mekong, dans les mains du docteur Nguyen Khac Minh, seul anesthésiste du Sud-Vietnam à l'époque. ■

«Le danger d'explosion interdisait l'emploi de l'Ombrédanne dans les premières lignes de combat durant la Première Guerre mondiale et limitait son utilisation aux hôpitaux à l'arrière.»



Le Domaine de la Klaus: un havre de paix et de sérénité

Envie de passer un petit week-end sympathique sans aller trop loin? C'est possible en vous rendant au Domaine de la Klaus à deux pas du Luxembourg. Tous les ingrédients sont réunis pour lâcher prise et se booster le moral!

Erigé au milieu des sept collines de Montenach, au cœur du Pays des Trois Frontières, *Le Domaine de la Klaus*, le *K* et son prestigieux *Spa Gemology* vous transporteront dans un univers hors du temps, dans une bulle de bien-être.

Son imposante architecture en pierre de taille issue des terres du Domaine et sa charpente à ciel ouvert en font un écrin à l'image des vestiges féodaux environnants. Les espaces jouent à remonter le temps tout en dévoilant des charmes contemporains. Les maîtres mots sont simplicité, calme et volupté.

Les chambres

Les chambres et suites avec leurs murs de pierre et leur décoration soignée sont de véritables cocons invitant à la détente, au romantisme et à des instants d'exceptions. Les salles de bain aux courbes contemporaines contribuent à diffuser cette atmosphère de sérénité.

Le Spa

Cet espace est le révélateur du bien-être par excellence. En poussant les portes du *Spa du Domaine*, vous entrez dans

800 m² dédiés à l'évasion et au bien-être: 5 salles de soins dont une double équipée de balnéo privative, une piscine sensorielle chauffée à 34°C sous voûtes en pierre de taille, un jacuzzi, sauna, hammam, douche sensorielle, douche finlandaise, fontaine à glace ainsi que des lits balinais, de quoi parfaire ces moments de détente ultime.

Le *Spa Gemology* du *Domaine de la Klaus* est ouvert tous les jours de 8h à 20h pour les résidents de l'hôtel.

Pour les non-résidents, le Spa est ouvert du lundi au vendredi de 10h à 19h, le samedi et le dimanche (et jours fériés) de 10h à 15h. L'accès se fait sur réservation uniquement pour les non-résidents.

Le K, le restaurant gastronomique du Domaine

Le *K*, situé au cœur de l'hôtel, apporte une note de modernité et de créativité à la Klaus!

L'équipe du restaurant, emmenée par le Chef Benoit Potdevin, et Grégoire



Prigent, le Directeur de salle, vous accueille en soirée et vous propose une cuisine moderne, légère et raffinée basée sur le respect des produits frais de saison. Le Chef a fait ses armes dans plusieurs grandes maisons étoilées en Lorraine, à Paris et dans le sud de la France. Il travaille des produits d'exception en les revisitant avec finesse et délicatesse. Parfums révélés, viandes et poissons sublimés, herbes, agrumes, fruits et légumes à l'honneur. Vous y retrouverez, si ce n'est une madeleine de Proust, sûrement quelques souvenirs d'enfance revus au goût du jour. *Ouvert de 19h à 21h tous les soirs du lundi au samedi. Fermé les midis et le dimanche soir.*

Le Komptoir, le restaurant bistrannique du Domaine

Le Komptoir est le dernier venu de la constellation de la famille Keff. Emmené par la cuisine bistrannique de Lucien Keff et agrémenté d'un four à bois, ce nouvel espace propose des

tapas à la française et des plats à partager pour vivre un moment chaleureux et une expérience conviviale. *Ouvert tous les jours de 12h à 14h30 et les vendredis, samedis, et dimanches soirs de 19h à 22h.*

Le Bar

Découvrez les merveilleux cocktails dans ce salon bar si cosy, élu «*Meilleur Bar d'hôtel du monde*» aux «*Villégiature Awards*». Les «*Villégiature Awards*» sont dans le monde de l'hôtellerie internationale similaires aux Oscars dans le cinéma et récompensent depuis 2003 les plus beaux hôtels du monde entier avec un jury composé de 22 grands journalistes de la presse mondiale. Dès les beaux jours, vous pourrez profiter, autour d'un verre, sur la belle terrasse avec vue sur le haras et les collines environnantes. De chouettes artistes sont mis en avant lors de soirées musicales: piano bar les vendredis et jazz live les samedis. La carte du Komptoir

est servie au Bar en journée et les vendredis, samedis et dimanches soir.

Le Haras du K

Le Domaine de la Klaus vous invite à vivre une expérience unique grâce aux chevaux ibériques qui logent au Haras. Lors de votre séjour vous pourrez visiter le Haras et admirer la beauté de ses chevaux qui sont réputés pour leur élégance naturelle et leur allure. Très apprécié également pour leur goût du spectacle vous aurez sûrement la chance de les voir au pas espagnol ou vous saluer lors d'une révérence. *Sevillano, Elogio, Tempranillo, Galeon, Florete et Lancelot* se feront un plaisir de vous accueillir. Pour les cavaliers confirmés de niveau galop 5 minimum sur évaluation de notre cavalier professionnel, nous proposons une location de nos chevaux. ■

Domaine de la Klaus
2, Impasse du Klausbeg - F-57480
Montenach - Tél: +33 (0)3 82 83 19 75
www.domainedelaklaus.com

SEPTEMBRE 2023

**Du mercredi 20 au vendredi 22 septembre
HEALTHCARE WEEK LUXEMBOURG**

Lieu: Luxexpo The Box

Info: www.hwl.lu

OCTOBRE 2023

**Du vendredi 6 au samedi 7 octobre
SPORTS TRAUMA MANAGEMENT COURSE:
PITCH-SIDE CARE FOR MEDICAL
AND PARAMEDICAL PROFESSIONALS (EN)**

Info: www.chl.lu/www.sportkine.lu/www.slms.lu

**Du mardi 10 au mercredi 11 octobre
RADON OUTCOMES ON MITIGATION
SOLUTIONS (ROOMS 2023)**

Lieu: Parc Hotel Alvisse 120 Rte d'Echternach, L-1453 Luxembourg, Luxembourg

Info: www.sante.public.lu

**Mercredi 11 octobre de 17h30 à 18h30
GESTION DE LA RÉCUPÉRATION
ET CRYOTHÉRAPIE**

Orateur: Prof. Ch.Hausswirth, PhD - Côte d'Azur University

Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg

Info: www.chl.lu/www.lihps.lu

**Du mardi 24 au mercredi 25 octobre
PERFORMANCE OPTIMISATION IN STRENGTH
& CONDITIONING FOR LUXEMBOURG (EN)**

Orateurs: M. Zawieja, M. Czasche (LIHPS)

Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg

Info: www.chl.lu/www.lihps.lu

**Du mardi 24 au mercredi 25 octobre
INTERNATIONAL CONFERENCE ON ONCOLOGY
(ICO 2023)**

Lieu: Luxembourg City

Info: www.wrfconference.com

DÉCEMBRE 2023

**Mercredi 13 décembre de 17h30 à 19h30
PHYSICAL ACTIVITY AT WORK – WHAT IS IT?
AND WHAT SHOULD WE DO WITH IT? (EN)**

Orateur: Pieter Coenen, PhD - Amsterdam University, NL

Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg

Info: www.chl.lu/www.sportkine.lu/www.slms.lu

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

Optimisez votre présence en ligne

Montrez l'étendue de votre expertise en santé grâce à DSB Communication. Avec une connaissance approfondie du monde médical, un savoir-faire en communication et les dernières technologies, notre équipe dévouée comprend parfaitement les enjeux et les contraintes des professionnels de la santé en garantissant une présence en ligne professionnelle pour votre cabinet, pharmacie ou association. Profitez d'une offre sur mesure pour un site web performant et moderne, sans mauvaises surprises ni surcoûts cachés, avec la maintenance incluse.

Transformez votre présence en ligne aujourd'hui en nous contactant à webdev@dsb.lu





© Fabien Vielletoille

Concert

Christophe Maé

Depuis plus d'une décennie, le chanteur enchaîne les succès, chacune de ses tournées crée l'événement. L'artiste a la particularité de mêler toutes ses influences qui le caractérisent.

Christophe Maé signe son grand retour sur scène en 2023 après l'énorme succès de sa dernière tournée des Zénith et de sa tournée anniversaire (120 dates - 500.000 spectateurs). C'est au Cap Vert sur les terres de Cesária Évora qu'il a décidé de poser ses valises pour s'inspirer et créer. De ce voyage ressort un nouvel album sorti au printemps 2023 porté par le single *Pays des merveilles*. *Carnet de voyage* est le nom de sa nouvelle tournée.

Ce prochain show ambitieux et généreux nous réserve de nombreuses surprises! L'artiste est toujours très dynamique, énergique et les arrangements à ses concerts sont toujours très surprenants, c'est appréciable. Le concert sera sans nul doute plein de couleurs et de chaleur à l'image de l'artiste.

Samedi 14 octobre 2023 à 20h
au Galaxie d'Amnéville -
www.Label-In.fr

Expo

Maria Prymachenko Art Exhibition

Maria Prymachenko est l'une des artistes les plus renommées d'Ukraine qui dessine ses peintures dans le genre de «l'art naïf», en utilisant les motifs du folklore, des contes de fées, des chansons. Il s'agit d'un style de formes simplifiées, de couleurs vives, de perspectives déformées et d'un nouveau look. L'artiste a travaillé avec des



Perroquets se promenant sur les coquelicots en été, 1990, gouache sur papier.

© Prymachenko Family Foundation

images du bien et du mal, a créé une série de peintures sur la catastrophe nucléaire de Tchernobyl et a même fait appel au président américain Reagan avec une demande de paix. De plus, vous avez peut-être vu ses images dans la vidéo du groupe musical ukrainien *Stefania* qu'ils ont présentées lors de la finale de l'Eurovision 2023. Les images de Maria sont devenues une source d'inspiration pour de nombreux artistes du monde entier.

Au Lëtzebuerg City Museum -
14 rue du Saint-Esprit -
L-2090 Luxembourg
jusqu'au 3 septembre 2023.

Stand Up

Djimo

Après son succès à la Cigale, La Comédie de Paris et à l'Européen, Djimo repart en tournée! Djimo ne fait pas du stand-up de quantité mais de qualité! Djimo n'est pas pressé, mais il est drôle. Djimo va à son rythme, mais il n'est pas largué. Comme il dit, «rien ne sert de courir, il faut vanner à point.»

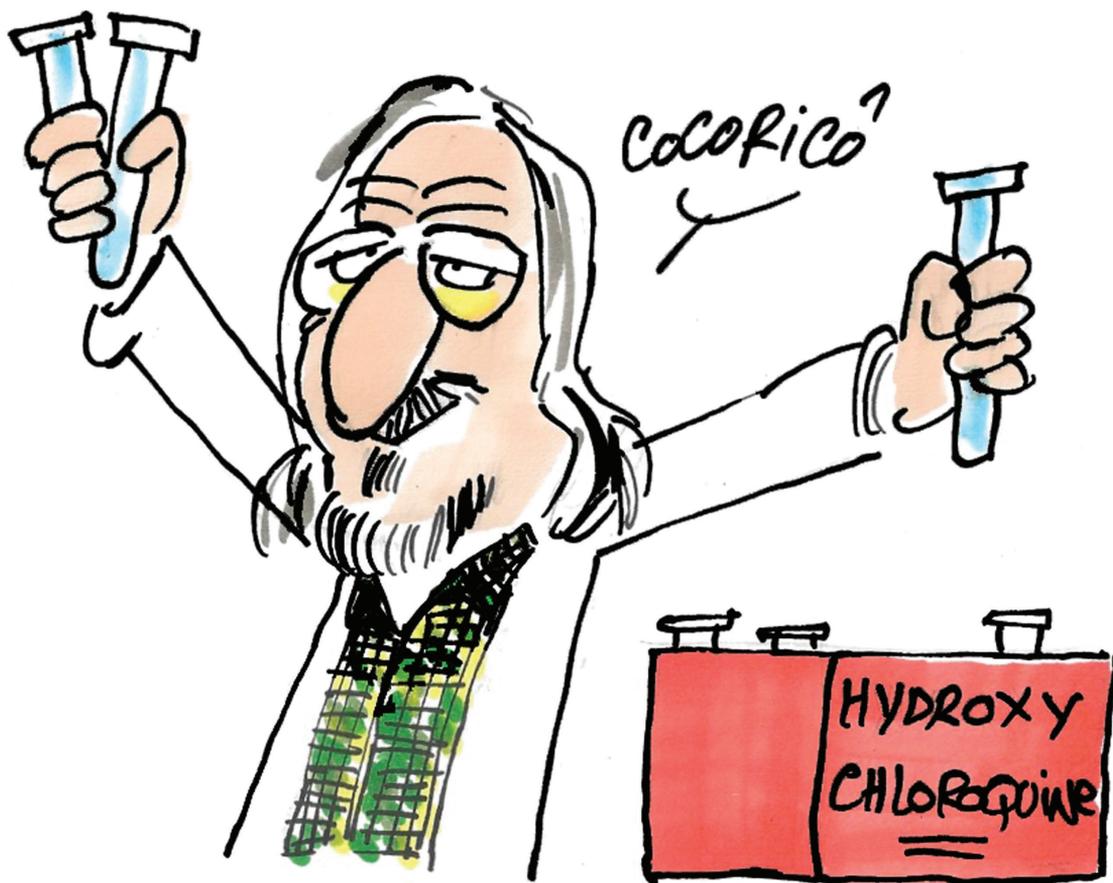


Vous l'aurez compris: Djimo, c'est l'homme qui arrive à point dans le monde de l'humour!

Les spectateurs disent qu'il est très drôle et qu'avec lui on rit du début à la fin... Ses soirées sont mémorables avec des enchaînements de sketches et d'improvisations toujours réussies.

Vendredi 13 octobre 2023
au CHAPITO du Casino 2000.
Ouverture des portes 19h30 -
Spectacle à 20h30 - Tarif: 32€ -
www.casino2000.lu

MACRON VEUT PRODUIRE LES MÉDICAMENTS ESSENTIELS EN FRANCE



N°159 JUILLET 2023
Semper
LUXEMBOURG



Directeur général
Dr Eric Mertens
drmertens@dsb.lu

Secrétaire de rédaction
Françoise Moitroux
fmoitroux@dsb.lu

Directrice artistique
Nathalie Ruykens
nruykens@dsb.lu

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

Photographes Semper
Michel Brumat, Dominique Gaul

Ont collaboré à ce numéro
Dr I. Catala, Dr D. Choucroun,
Dr H. Kugener

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



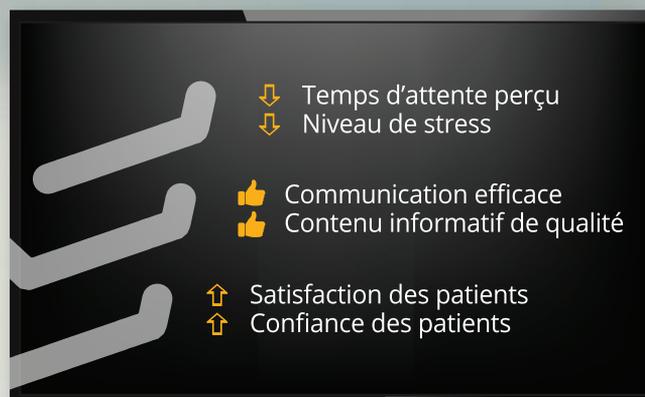
AXURA® 20 mg 1x par jour

**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 hydrolase ou la sulfatase. 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.





Solution d'affichage numérique inventive pour votre salle d'attente

Contenu éditorial exclusif et fiable
Personnalisé pour votre cabinet

