

Semper

LUXEMBOURG

RECHERCHE
Long COVID Companion

CONGRESS
Diabètes de type 1 et de type 2
Quand la technologie s'allie
à la pharmacologie...

MEETING



Dr Frédéric Dadoun
Nouvelles indications
des antidiabétiques



Table ronde
Digitalisation du dossier
pharmaceutique

ENTRETIENS



AMMD: et si les
médecins pouvaient
s'organiser eux-mêmes?

CAS CLINIQUE
Quand ils ne sont
plus eux-mêmes

Lenzetto®
estradiol

 **GEDEON RICHTER**
Health is our mission

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

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: LIVTENCITY 200 mg filmcoated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each tablet contains 200 mg maribavir. For the full list of excipients, see section 6.1 of the full SPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Filmcoated tablet. Blue, oval shaped convex tablet of 15.5 mm, debossed with "SHP" on one side and "620" on the other side. **THERAPEUTIC INDICATIONS:** LIVTENCITY is indicated for the treatment of cytomegalovirus (CMV) infection and/or disease that are refractory (with or without resistance) to one or more prior therapies, including ganciclovir, valganciclovir, cidofovir or foscarnet in adult patients who have undergone a haematopoietic stem cell transplant (HSCT) or solid organ transplant (SOT). Consideration should be given to official guidance on the appropriate use of antiviral agents. **POSOLGY AND METHOD OF ADMINISTRATION LIVTENCITY:** should be initiated by a physician experienced in the management of patients who have undergone solid organ transplant or haematopoietic stem cell transplant. **Posology:** The recommended dose of LIVTENCITY is 400 mg (two 200 mg tablets) twice daily resulting in a daily dose of 800 mg for 8 weeks. Treatment duration may need to be individualised based on the clinical characteristics of each patient. **Co-administration with CYP3A inducers:** Co-administration of LIVTENCITY with the strong cytochrome P450 3A (CYP3A) inducers rifampicin, rifabutin or St. John's wort is not recommended due to potential for a decrease in efficacy of maribavir. If co-administration of LIVTENCITY with other strong or moderate CYP3A inducers (e.g., carbamazepine, efavirenz, phenobarbital and phenytoin) cannot be avoided, the LIVTENCITY dose should be increased to 1 200 mg twice daily (see sections 4.4, 4.5 and 5.2 of the full SPC). **Missed dose:** Patients should be instructed that if they miss a dose of LIVTENCITY, and the next dose is due within the next 3 hours, they should skip the missed dose and continue with the regular schedule. Patients should not double their next dose or take more than the prescribed dose. **Special populations: Elderly patients:** No dose adjustment is required for patients over 65 years (see sections 5.1 and 5.2 of the full SPC). **Renal impairment:** No dose adjustment of LIVTENCITY is required for patients with mild, moderate or severe renal impairment. Administration of LIVTENCITY in patients with end stage renal disease (ESRD), including patients on dialysis, has not been studied. No dose adjustments is expected to be required for patients on dialysis due to the high plasma protein binding of maribavir (see section 5.2 of the full SPC). **Hepatic impairment:** No dose adjustment of LIVTENCITY is required for patients with mild (ChildPugh Class A) or moderate hepatic impairment (ChildPugh Class B). Administration of LIVTENCITY in patients with severe hepatic impairment (ChildPugh Class C) has not been studied. It is not known whether exposure to maribavir will significantly increase in patients with severe hepatic impairment. Therefore, caution is advised when LIVTENCITY is administered to patients with severe hepatic impairment (see section 5.2 of the full SPC). **Paediatric population:** The safety and efficacy of LIVTENCITY in patients below 18 years of age have not been established. No data are available. **Method of administration:** Oral use. LIVTENCITY is intended for oral use only and can be taken with or without food. The filmcoated tablet can be taken as a whole tablet, a crushed tablet, or a crushed tablet through a nasogastric or orogastric tube. **CONTRAINDICATIONS:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the full SPC. Co-administration with ganciclovir or valganciclovir (see section 4.5 of the full SPC). **UNDESIRABLE EFFECTS: Summary of the safety profile:** Adverse events were collected during the treatment phase and followup phase through Study Week 20 in the Phase 3 study (see section 5.1 of the full SPC). The mean exposures (SD) for LIVTENCITY was 48.6 (13.82) days with a maximum of 60 days. The most commonly reported adverse reactions occurring in at least 10% of subjects in the LIVTENCITY group were: taste disturbance (46%), nausea (21%), diarrhoea (19%), vomiting (14%) and fatigue (12%). The most commonly reported serious adverse reactions were diarrhoea (2%) and nausea, weight decreased, fatigue, immunosuppressant drug level increased, and vomiting (all occurring at < 1%). **Tabulated list of adverse reactions:** The adverse reactions are listed below by body system organ class and frequency. Frequencies are defined as follows: very common (≥ 1/10), common (≥ 1/100 to < 1/10), uncommon (≥ 1/1 000 to < 1/100), rare (≥ 1/10 000 to < 1/1 000) or very rare (< 1/10 000). **Table 2: Adverse reactions identified with LIVTENCITY System Organ Class: Nervous system disorders Frequency: Very common Adverse reactions: Taste disturbance* Frequency: Common Adverse reactions: Headache • System Organ Class: Gastrointestinal disorders Frequency: Very Common Adverse reactions: Diarrhoea, Nausea, Vomiting Frequency: Common Adverse reactions: Abdominal pain upper • System Organ Class: General disorders and administration site conditions Frequency: Very common Adverse reactions: Fatigue Frequency: Common Adverse reactions: Decreased appetite • System Organ Class: Investigations Frequency: Common Adverse reactions: Immunosuppressant drug level increased*, Weight decreased Description of selected adverse reactions*: Taste disturbance: Taste disturbance (comprised of the reported preferred terms ageusia, dysgeusia, hypogeusia and taste disorder) occurred in 46% of patients treated with LIVTENCITY. These events rarely led to discontinuation of LIVTENCITY (0.9%) and, for most patients, resolved while patients remained on therapy (37%) or within a median of 7 days (Kaplan-Meier estimate, 95% CI: 4-8 days) after treatment discontinuation. Increases in plasma levels of immunosuppressants: Immunosuppressant drug level increase (comprised of the preferred terms immunosuppressant drug level increased and drug level increased) occurred in 9% of patients treated with LIVTENCITY. LIVTENCITY has the potential to increase the drug concentrations of immunosuppressants that are CYP3A and/or Pgp substrates with narrow therapeutic ranges (including tacrolimus, cyclosporine, sirolimus and everolimus). (See sections 4.4, 4.5 and 5.2 of the full SPC). **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system: **Belgium** Federal Agency for Medicines and Health Products www.famhp.be Vigilance Division: Website: www.eenbijwerkingmelden.be e-mail: adr@fagg-afmps.be **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 **NATURE AND CONTENTS OF CONTAINER** Highdensity polyethylene (HDPE) bottles with child resistant cap. Pack-sizes of 28, 56 or 112 (2 bottles of 56) filmcoated tablets. Not all pack sizes may be marketed. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch Block 2 Miesian Plaza 5058 Baggot Street Lower Dublin 2 D02 HW68 Ireland E-mail: medinfoEMEA@takeda.com **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/22/1672/001 EU/1/22/1672/002 EU/1/22/1672/003 **PRESCRIPTION STATUS:** Medicinal product subject to medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 03/2024 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.**

References: 1. Chou S, et al. J Virol. 2008;82(1):246-53. 2. Krosky PM, et al. J Virol. 2003;77:905-14. 3. Maertens J, et al. N Engl J Med. 2019;381:1136-47. 4. Papanicolaou GA, et al. Clin Infect Dis. 2019;68:1255-64. 5. Prichard MN. Rev Med Virol. 2009;19:215-29. 6. Avery RK, et al. Clin Infect Dis. 2022;75(4):690-701. (Supplementary data included). 7. Livtency Summary of Product Characteristics 07/2023.

REDEFINING POST-TRANSPLANT CMV TREATMENT

LIVTENCITY[®] compared to conventional therapies showed

- **UNIQUE MULTIMODAL MECHANISM OF ACTION**¹⁻⁵
- **2X MORE EFFICACY**⁶
- **11X LESS NEPHROTOXICITY**⁶
- **15X LESS NEUTROPENIA**⁶
- **ORAL DOSING AT HOME**⁷



LIVTENCITY[®] (maribavir) is indicated for the treatment of cytomegalovirus (CMV) infection and/or disease that are refractory (with or without resistance) to one or more prior therapies, including ganciclovir, valganciclovir, cidofovir or foscarnet in adult patients who have undergone a haematopoietic stem cell transplant (HSCT) or solid organ transplant (SOT).⁷

SOLSTICE trial: phase 3, open-label study, hematopoietic-cell and solid-organ transplant recipients with Refractory/Resistant (R/R) cytomegalovirus were randomized 2:1 to maribavir 400 mg twice daily or investigator-assigned therapy (IAT; valganciclovir/ganciclovir, foscarnet, or cidofovir) for 8 weeks, with 12 weeks of follow-up. The primary endpoint: confirmed cytomegalovirus clearance at end of week 8. Key secondary endpoint: achievement of cytomegalovirus clearance and symptom control at end of week 8, maintained through week 16.⁶

Dysgeusia was the most frequently reported treatment-emergent adverse event (TEAE) in the maribavir group (maribavir: 37.2%; IAT: 3.4%).⁶

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via www.guichet.lu/pharmacovigilance or to Takeda at: AE.BEL@takeda.com.

VEGF-A

ANG-2

Start with the Power of 2

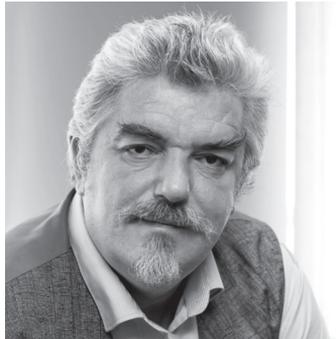
Shift the paradigm in the treatment of nAMD and DME with DUAL PATHWAY INHIBITION

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnelles de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT:** Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Le faricimab est un anticorps humanisé produit en culture dans des cellules mammifères d'ovaires de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Un mL de solution contient 120 mg de faricimab. Chaque flacon contient 28,8 mg de faricimab dans une solution de 0,24 mL. Cette quantité est suffisante pour permettre de délivrer une dose unique de 0,05 mL de solution contenant 6 mg de faricimab. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable. Solution limpide à opalescente, incolore à jaune brunâtre, avec un pH de 5,5 et une osmolalité de 270 à 370 mOsm/kg. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Vabysmo est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn) et dans la baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Ce médicament doit être administré par un médecin qualifié et expérimenté dans les injections intravitréennes. Un flacon doit être utilisé pour le traitement d'un seul œil. **Posologie Dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn)** La dose recommandée est de 6 mg (solution de 0,05 mL) administrée par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (mensuelle) pour les 4 premières doses. Ensuite, une évaluation de l'activité de la maladie basée sur des résultats anatomiques et/ou visuels est recommandée 20 et/ou 24 semaines après l'initiation du traitement pour que le traitement puisse être individualisé. Chez les patients sans activité de la maladie, l'administration de faricimab toutes les 16 semaines (4 mois) doit être considérée. Chez les patients avec une activité de la maladie, un traitement toutes les 8 semaines (2 mois) ou toutes les 12 semaines (3 mois) doit être considéré. Si les résultats visuels et/ou anatomiques changent, l'intervalle de traitement devra être ajusté en conséquence, et une réduction de l'intervalle doit être mise en œuvre si les résultats visuels et/ou anatomiques se détériorent (voir rubrique 5.1). Les données de sécurité sont limitées concernant les traitements avec des intervalles de 8 semaines ou moins (voir rubrique 4.4). La surveillance entre les visites d'administration doit être programmée en fonction de l'état du patient et du choix du médecin, mais il n'y a pas d'obligation de surveillance mensuelle entre les injections. **Baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD)** La dose recommandée est de 6 mg (solution de 0,05 mL) administrée par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (mensuelle) pour les 4 premières doses. Ensuite, le traitement est individualisé en utilisant une approche « treat-and-extend ». Sur avis du médecin en fonction des résultats anatomiques et/ou visuels du patient, l'intervalle des administrations peut être étendu jusqu'à 16 semaines (4 mois), par palier allant jusqu'à 4 semaines. Si les résultats anatomiques et/ou visuels changent, l'intervalle de traitement devra être ajusté en conséquence, et une réduction de l'intervalle doit être mise en œuvre si les résultats anatomiques et/ou visuels se détériorent (voir rubrique 5.1). Les intervalles de traitement inférieurs à 4 semaines n'ont pas été étudiés. La surveillance entre les visites d'administration doit être programmée en fonction de l'état du patient et du choix du médecin, mais il n'y a pas d'obligation de surveillance mensuelle entre les injections. **Durée du traitement** Ce médicament est destiné à être un traitement à long terme. Si les résultats visuels et/ou anatomiques indiquent que la poursuite du traitement n'est pas bénéfique pour le patient, le traitement doit être arrêté. **Dose retardée ou oubliée** Si une dose est retardée ou oubliée, le patient doit revenir pour être évalué par le médecin lors de la prochaine visite et continuer à être traité, selon le choix du médecin. **Populations particulières Patients âgés** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir rubrique 5.2). Les données de sécurité chez les patients atteints de DMLAn âgés ≥ 85 ans sont limitées (voir rubrique 4.4). **Insuffisance rénale** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 5.2). **Insuffisance hépatique** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique** L'utilisation de ce médicament dans la population pédiatrique pour les indications de DMLAn et d'OMD n'est pas pertinente. **Mode d'administration** Voie intravitréenne uniquement. Vabysmo doit être inspecté visuellement avant l'administration pour vérifier l'absence de particules et de décoloration, auquel cas le flacon ne doit pas être utilisé. L'injection intravitréenne doit être réalisée dans des conditions aseptiques, incluant la désinfection chirurgicale des mains, l'utilisation d'un champ stérile et d'un spéculum de paupière stérile (ou équivalent). Les antécédents médicaux du patient relatifs aux réactions d'hypersensibilité doivent être attentivement évalués avant d'effectuer l'administration intravitréenne (voir rubrique 4.8). Une anesthésie appropriée et l'application d'un antiseptique local à large spectre pour désinfecter la peau autour de l'œil, la paupière et la surface oculaire doivent être réalisés avant l'injection. L'aiguille d'injection doit être insérée 3,5 à 4,0 mm en arrière du limbe dans la cavité vitrée, en évitant le méridien horizontal et en visant le centre du globe oculaire. Le volume d'injection de 0,05 mL est ensuite administré lentement ; un point d'injection scléral différent doit être utilisé pour les injections ultérieures. Après l'injection, tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Immédiatement après l'injection intravitréenne, les patients doivent être surveillés afin de détecter une éventuelle élévation de la pression intraoculaire. Une surveillance appropriée peut consister à une surveillance de la perfusion de la tête du nerf optique ou en réalisant une tonométrie. Si nécessaire, un équipement stérile de paracentèse doit être disponible. Après l'injection intravitréenne, les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler sans délai tout symptôme évocateur d'une endophtalmie (par exemple, perte de vision, douleur oculaire, rougeur de l'œil, photophobie, vision trouble). **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Infections oculaires ou périoculaires actives ou suspectées. Inflammation intraoculaire active. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les suivants : cataracte (13 %), hémorragie conjonctivale (8 %), décollement du vitré (5 %), augmentation de la PIO (4 %), corps flottants vitreux (4 %) et déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (DMLAn uniquement) (3 %). Les effets indésirables les plus graves étaient l'uvéïte (0,6 %), l'endophtalmie (0,5 %), la hyalite (0,3 %), la déchirure de la rétine (0,2 %), le décollement rhégotogène de la rétine (0,1 %) et la cataracte traumatique (< 0,1 %) (voir rubrique 4.4). **Tableau des effets indésirables** Les effets indésirables rapportés dans les essais cliniques ou pendant la surveillance post-commercialisation sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100) ou fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Tableau 1 : Fréquences des effets indésirables - Cataracte** Très fréquent Hémorragie conjonctivale : Fréquent Décollement du vitré : Fréquent Corps flottants vitreux : Fréquent Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (DMLAn uniquement) : Fréquent Augmentation de la pression intraoculaire : Fréquent Douleur oculaire : Fréquent Augmentation de la sécrétion lacrymale : Fréquent Abrasion de la cornée : Fréquent Irritation oculaire : Fréquent Hémorragie vitrée : Peu fréquent Gêne oculaire : Peu fréquent Punctum oculaire : Peu fréquent Hyperhémie oculaire : Peu fréquent Vision trouble : Peu fréquent Irris : Peu fréquent Uvéïte : Peu fréquent Indocyclyte : Peu fréquent Hyalite : Peu fréquent Sensation de corps étrangers dans l'œil : Peu fréquent Endophtalmie : Peu fréquent Déchirure de la rétine : Peu fréquent Hyperémie conjonctivale : Peu fréquent Douleur liée à la procédure d'injection : Peu fréquent Baisse de l'acuité visuelle : Peu fréquent Décollement rhégotogène de la rétine : Peu fréquent Baisse de l'acuité visuelle de façon transitoire : Rare Cataracte traumatique : Rare Vasculite rétinienne* : Indéterminée Vasculite rétinienne occlusive* : Indéterminée * effets indésirables identifiés sur la base de déclarations spontanées depuis la commercialisation. Etant donné que ces réactions sont rapportées volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence. Description de certains effets indésirables **Effets indésirables liés à la classe de produit:** Vasculite rétinienne ou Vasculite rétinienne occlusive. De rares cas de vasculite rétinienne et/ou de vasculite rétinienne occlusive ont été spontanément rapportés depuis la commercialisation (voir rubrique 4.4). Des cas de vasculite rétinienne et de vasculite rétinienne occlusive ont également été rapportés chez des patients lors de traitements intravitréens. Il existe un risque théorique d'événements thromboemboliques artériels, y compris d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde, suite à l'utilisation intravitréenne d'inhibiteurs du VEGF. Un faible taux d'incidence d'événements thromboemboliques artériels a été observé au cours des essais cliniques avec faricimab chez les patients atteints de DMLA et d'OMD (voir rubrique 4.4). Dans les deux indications, aucune différence notable n'a été observée entre les groupes traités par faricimab et le comparateur. **Immunogénicité** Il existe une possibilité de réponse immunitaire chez les patients traités avec faricimab (voir rubrique 4.4). Après l'administration de faricimab jusqu'à 112 (DMLAn) et 100 (OMD) semaines, des anticorps anti-faricimab ont été détectés chez environ 13,8 % et 9,6 % des patients atteints de DMLAn et d'OMD respectivement. La signification clinique des anticorps anti-faricimab sur la sécurité n'est pas claire à ce stade. L'incidence de l'inflammation intraoculaire chez les patients présentant une positivité aux anticorps anti-faricimab était de 12/98 (12,2 %) ; DMLAn) et 15/128 (11,7 %) ; OMD) ; et chez les patients présentant une négativité aux anticorps anti-faricimab était de 8/562 (1,4 %) ; DMLAn) et 5/1124 (0,4 %) ; OMD). L'incidence des effets indésirables oculaires graves chez les patients présentant une positivité aux anticorps anti-faricimab était de 6/98 (6,1 %) ; DMLAn) et 14/128 (10,9 %) ; OMD) et chez les patients présentant une négativité aux anticorps anti-faricimab était de 23/562 (4,1 %) ; DMLAn) et 45/1124 (4,0 %) ; OMD). Les anticorps anti-faricimab n'ont pas été associés à un impact sur l'efficacité clinique ou sur la pharmacocinétique systémique. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration. **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet: www.quichet.lu/pharmacovigilance **SURDOSAGE** Un surdosage avec un volume d'injection supérieur au volume recommandé peut augmenter la pression intraoculaire. En cas de surdosage, la PIO doit être surveillée et, si le médecin traitant le juge nécessaire, un traitement approprié doit être instauré. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Allemagne **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1683/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 8 février 2024 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/en> **MODE DE DELIVRANCE:** Sur prescription médicale

R. E. - Pharm. E. De Brynne - MH.U.00000144 - updated on 20/03/2024



Edito



Pour une nouvelle gouvernance

Dans ce numéro, les professionnels de la santé donnent un triple signal constructif au monde politique luxembourgeois.

L'AMMD, à travers Guillaume Steichen et Alain Schmit, analyse sans fard le présent et le futur de la médecine au Luxembourg. Les pistes ouvertes pour un nouveau virage ambulatoire et pour l'entrée de la pratique médicale sont étayées par l'expérience et centrées sur l'intérêt du patient.

Au cours de ce même entretien, la perspective d'une formation médicale du 21^e siècle que nous discutons avec les représentants de la profession peut sembler utopiste à d'aucuns. Pour nous, elle rayonne comme un phare sur la Grande Région. D'ailleurs, Oscar Wilde n'a-t-il pas écrit qu'aucune carte du monde n'est digne d'un regard si le pays de l'utopie n'y figure pas?

Enfin, la table ronde organisée par Semper Luxembourg sous le patronage conjoint du Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois et de l'Association des Pharmaciens Hospitaliers du Luxembourg a montré que les acteurs de terrain sont plus volontaires que jamais de s'investir aux côtés des autorités pour donner un coup d'accélérateur à la digitalisation.

Nous espérons que ces impulsions seront entendues et que la confiance placée en la coalition gouvernementale sera récompensée à sa juste valeur. L'intensité et la sincérité des volontés en présence le justifient.

Chapeau bas, chers confrères.

Dr Eric Mertens



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

Avec réassortiment gratuit de chaque nouvelle édition?

Un service offert gratuitement au corps médical, sur simple mail à: info@connexims.lu



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Jardiance® 10 mg comprimés pelliculés Jardiance® 25 mg comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Jardiance 10 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 10 mg d'empagliflozine. Jardiance 25 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé contient 25 mg d'empagliflozine. **FORME PHARMACÉUTIQUE** Comprimés pelliculés. Jardiance 10 mg comprimés pelliculés, comprimé pelliculé blanc, jaune pâle, biconvexe, à bords arrondis, portant la marque gravée. Jardiance 25 mg comprimés pelliculés, comprimé pelliculé blanc, jaune pâle, biconvexe, portant la mention rouge « 325 » sur une face et le logo de Boehringer Ingelheim sur l'autre face (enrouleur du comprimé : 11,1 mm, largeur du comprimé : 5,6 mm). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Diabète de type 2. Jardiance est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique - en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance - en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Pour les résultats des études concernant les associations de traitements, les effets sur le contrôle glycémique, les événements cardiovasculaires et rénaux, ainsi que sur les populations âgées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1. **Résumé des Caractéristiques du produit. Insuffisance cardiaque** Jardiance est indiqué chez les adultes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique. **Maladie rénale chronique** Jardiance est indiquée chez les adultes pour le traitement de la maladie rénale chronique. **POSSÉDÉ ET MODE D'ADMINISTRATION** Posséde Diabète de type 2 La dose initiale recommandée est de 10 mg d'empagliflozine une fois par jour pour la monothérapie et pour l'association avec d'autres médicaments antidiabétiques. Chez les patients qui tolèrent l'empagliflozine à 10 mg une fois par jour, qui présentent un DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé) ≥ 60 ml/min/1,73 m² et qui nécessitent un contrôle glycémique plus strict, la dose peut être augmentée à 25 mg une fois par jour. La dose quotidienne maximale est de 25 mg (voir ci-dessous). **Insuffisance cardiaque** La dose recommandée est de 10 mg d'empagliflozine une fois par jour. **Maladie rénale chronique** La dose recommandée est de 10 mg d'empagliflozine une fois par jour. **Contre-indications** Lorsque l'empagliflozine est associée à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline, une réduction de la posologie du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline peut être envisagée pour diminuer le risque d'hypoglycémie. Si le patient oublie de prendre une dose du médicament, il doit la prendre dès qu'il s'en aperçoit, cependant, il ne doit pas en prendre une double dose le même jour. **Populations particulières** **Insuffisants rénaux** En raison de l'expérience limitée, l'instauration d'un traitement par empagliflozine n'est pas recommandée chez les patients présentant un DFGe inférieur à 30 ml/min/1,73 m². Chez les patients présentant un DFGe inférieur à 60 ml/min/1,73 m², la dose quotidienne d'empagliflozine est de 10 mg. Chez les patients souffrant de diabète de type 2, l'efficacité de l'empagliflozine en termes de réduction glycémique est diminuée en cas de DFGe inférieur à 45 ml/min/1,73 m² et est probablement absente si le DFGe est inférieur à 30 ml/min/1,73 m². De ce fait, si le DFGe descend en dessous de 45 ml/min/1,73 m², l'association d'un autre traitement hypoglycémiant doit être envisagée, si nécessaire (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.1 et 5.2 du RCP). **Insuffisants hépatiques** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique. L'exposition à l'empagliflozine est plus importante chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. L'expérience thérapeutique chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée ; l'utilisation de ce médicament n'est donc pas recommandée dans cette population. **Patients âgés** Aucune adaptation posologique n'est recommandée en fonction de l'âge. Chez les patients âgés de 75 ans et plus, le risque accru d'hypovolémie doit être pris en compte (voir rubrique 4.4). **Population pédiatrique** La dose initiale recommandée est de 10 mg d'empagliflozine une fois par jour. Chez les patients qui tolèrent l'empagliflozine à 10 mg une fois par jour, la dose peut être augmentée à 25 mg une fois par jour. Aucune donnée n'est disponible chez les enfants qui présentent un DFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² et chez les enfants âgés de moins de 10 ans. La sécurité et l'efficacité de l'empagliflozine pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ou de la maladie rénale chronique chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été évaluées. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Les comprimés peuvent être pris avec ou sans aliments, avalés entiers avec de l'eau. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du produit. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** **Généralités** L'empagliflozine ne doit pas être utilisée chez les patients présentant un diabète de type 1 (voir dans cette rubrique « Additifs »). **Additifs** Des cas d'acidocétose, y compris des cas pouvant engendrer le pronostic vital et des cas d'issue fatale, ont été décrits chez des patients diabétiques traités par des inhibiteurs du SGLT2, y compris l'empagliflozine. Dans un certain nombre de cas, la symptomatologie était atypique, avec des glycosémies souvent modérément augmentées, inférieures à 14 mmol/L (250 mg/dl). On ignore si une acidocétose est plus probable de survenir avec des doses plus élevées d'empagliflozine. Bien que les patients non diabétiques soient moins susceptibles de présenter une acidocétose, des cas ont également été signalés dans cette population. Le risque d'acidocétose doit être envisagé en présence de symptômes non spécifiques tels que nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, troubles de la conscience, confusion, étourdissements, hypotension, tachycardie, fièvre, déshydratation ou acidose métabolique. L'acidocétose peut être associée à une déshydratation sévère. Chez les patients souffrant d'acidocétose, l'arrêt de l'empagliflozine est recommandé. L'acidocétose est suspectée ou diagnostiquée chez un patient, le traitement par empagliflozine doit être immédiatement arrêté. Le traitement doit être interrompu chez les patients qui sont hospitalisés pour des interventions chirurgicales lourdes ou des pathologies médicales graves lourdes. La surveillance des corps cétoniques est recommandée chez des patients. Le contrôle de la cétonurie (taux de cétones dans le sang) est préféré à la cétonurie (taux de cétones dans l'urine). Le traitement par empagliflozine ne peut être repris que quand les taux de corps cétoniques sont normaux et après une stabilisation de l'état du patient. Avant de débuter un traitement par empagliflozine, les antécédents du patient doivent prédisposer à l'acidocétose doivent être pris en considération. Les patients susceptibles de présenter un risque accru d'acidocétose incluent les patients avec un tableau clinique de cellules bêta fonctionnelles (par exemple, des patients ayant un diabète de type 2, avec un faible taux de peptide C, ayant un diabète auto-immun de l'adulte [LADA] ou des antécédents de pancréatite), les patients avec des affections orthopédiques ou une maladie hépatique, les patients avec une maladie rénale chronique, les patients avec une diminution de la prise alimentaire ou une déshydratation sévère, les patients avec des doses d'insuline ont été réduites et ceux dont les besoins en insuline sont accrus en raison d'une maladie aiguë, d'une intervention chirurgicale ou d'une consommation excessive d'alcool. Chez ces patients, les inhibiteurs du SGLT2 doivent être utilisés avec prudence. La reprise d'un traitement par un inhibiteur du SGLT2 chez des patients pour lesquels un antécédent d'acidocétose est survenu en cours de traitement par inhibiteur du SGLT2, n'est pas recommandée à moins qu'un autre facteur déclenchant ait été clairement identifié comme cause. Jardiance ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'un diabète de type 1. Les données issues d'un programme d'essais cliniques mené chez des patients atteints d'un diabète de type 1 ont montré que l'acidocétose survient plus souvent chez les patients traités par empagliflozine 10 mg et 25 mg en complément d'un traitement par insuline par rapport au placebo. **Insuffisance rénale** En raison de l'expérience limitée, l'instauration d'un traitement par empagliflozine n'est pas recommandée chez les patients présentant un DFGe inférieur à 30 ml/min/1,73 m². Chez les patients présentant un DFGe inférieur à 60 ml/min/1,73 m², la dose quotidienne d'empagliflozine est de 10 mg (voir rubrique « Posséde et mode d'administration »). L'efficacité de l'empagliflozine en termes de réduction glycémique dépend de la fonction rénale : elle est diminuée en cas de DFGe inférieur à 45 ml/min/1,73 m² et est probablement absente si le DFGe est inférieur à 30 ml/min/1,73 m² (voir rubrique « Posséde et mode d'administration »). La surveillance de la fonction rénale (évaluation de la fonction rénale est recommandée comme suit : - Avant l'instauration du traitement par empagliflozine et à intervalles réguliers pendant le traitement, c'est-à-d. au moins une fois par an (voir rubriques « Posséde et mode d'administration » et « Effets indésirables »). - Avant l'instauration de tout traitement médicamenteux concomitant pouvant avoir un impact négatif sur la fonction rénale. **Risque d'hypovolémie** Du fait du mécanisme d'action des inhibiteurs du SGLT2, la diurèse osmotique qui accompagne la glycosurie peut entraîner une légère diminution de la pression artérielle. Par conséquent, une attention particulière devra être portée aux patients pour lesquels le risque de la pression artérielle induite par l'empagliflozine peut représenter un risque, tels que les patients présentant une maladie cardiovasculaire avérée, les patients sous traitement antihypertenseur avec des antécédents d'hypotension ou les patients âgés de 75 ans et plus. Dans les cas d'affections pouvant entraîner une perte hydrique (par ex. les maladies gastro-intestinales), une surveillance attentive de l'état volémique (par ex. examen physique, mesures de la pression artérielle, analyses biologiques incluant l'hématocrite) et des électrolytes est recommandée chez les patients recevant de l'empagliflozine. L'interruption temporaire du traitement par empagliflozine doit être envisagée jusqu'à ce que la perte hydrique soit corrigée. **Patients âgés** L'effet de l'empagliflozine sur l'élimination urinaire de la glucose est associée à une diurèse osmotique, qui peut affecter l'état d'hydratation du patient. Les patients âgés de 75 ans et plus peuvent avoir un risque accru d'hypovolémie. Un plus grand nombre de cas de patients traités par empagliflozine ont eu des effets indésirables liés à une hypovolémie, comparés au placebo (voir rubrique « Effets indésirables »). Par conséquent, une attention particulière doit être portée aux patients âgés dans le cas d'une administration concomitante avec des médicaments qui peuvent entraîner une hypovolémie (par exemple, diurétiques, IEI, infections urinaires compliquées. Des cas d'infection des voies urinaires avec, des complications incluant des pyélonéphrites et des urosepsis, ont été signalés chez les patients traités par empagliflozine (voir rubrique « Effets indésirables »). Une interruption temporaire de l'empagliflozine doit être envisagée chez les patients ayant une infection des voies urinaires avec des complications. **Pasillite nécessaire du périmètre (agrégure de Fournier)** Des cas de fasciite nécrotique du périmètre (aussi appelée « gangrène de Fournier ») ont été rapportés chez des patients diabétiques de sexe masculin et féminin prenant des inhibiteurs du SGLT2. Cet événement rare, mais grave et mettant potentiellement en jeu le pronostic vital des patients nécessite une intervention chirurgicale et un traitement antibiotique urgence. Il convient de recommander aux patients de consulter un médecin s'ils développent des symptômes tels qu'une douleur, une sensibilité, un érythème ou une tuméfaction au niveau de la zone génitale ou périméale, accompagnés de fièvre ou de maux de dos. Les patients atteints de cette fasciite nécrotique peuvent être précocement d'une infection urinaire ou d'un abcès périméale. En cas de suspicion de gangrène de Fournier, le traitement par Jardiance doit être interrompu et un traitement rapide (compréhension des antibiotiques et un débridement chirurgical) doit être instauré. **Arrêt des membres inférieurs** Une augmentation du nombre de cas d'amputation des membres inférieurs (en complément d'un autre) a été observée au cours d'études cliniques à long terme menées avec un autre inhibiteur du SGLT2. On ignore s'il s'agit d'un effet de classe. Comme pour tous les patients diabétiques, il est important de sensibiliser les patients sur l'importance des soins préventifs de routine pour les pieds. **Atteinte hépatique** Des cas d'atteinte hépatique ont été rapportés avec l'empagliflozine au cours des essais cliniques. Il n'a pas été établi de lien de causalité entre l'empagliflozine et l'atteinte hépatique. L'augmentation de l'hématocrite (une augmentation de l'hématocrite a été observée au cours du traitement avec l'empagliflozine (voir rubrique « Effets indésirables »). **Maladie rénale chronique** Les patients présentant une albuminurie pourraient tirer un plus grand bénéfice du traitement par empagliflozine. **Cardiopathie infiltrative ou cardiomyopathie de Takotsubo** Aucune étude n'a été menée spécifiquement chez des patients atteints d'une cardiopathie infiltrative ou d'une cardiomyopathie de Takotsubo. L'efficacité chez ces patients n'est donc pas établie. **Bilan urinaire** En raison de son mécanisme d'action, les patients sous Jardiance auront un test de dépistage du glucose urinaire positif. **Interférence avec le dosage du 1,5-hydroxyprolactol (1.5OH)** Il n'est pas recommandé d'utiliser le dosage du 1.5OH pour la surveillance du contrôle glycémique, car il ne constitue pas une mesure fiable pour l'évaluation du contrôle glycémique chez les patients qui prennent des inhibiteurs du SGLT2. Il est recommandé d'utiliser d'autres méthodes pour surveiller le contrôle glycémique. **Lactose** Les comprimés contiennent du lactose. Les patients présentant des troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou galactose, ne doivent pas prendre ce médicament. **Sodium** Chaque comprimé contient moins de 2 mg (25 mg) de sodium, c'est-à-dire qui est essentiellement, « sans sodium ». **EFFETS INDÉSIRABLES** **RISQUES** Basés sur les données de sécurité. **Diabète** Type 2 L'association d'un diabète de type 2 avec un diabète de type 2 est associée à une augmentation de la mortalité globale. Les patients ayant reçu de l'empagliflozine en association avec la metformine, un sulfamide hypoglycémiant, ou un inhibiteur de la DPP4 ou l'insuline. Dans des études contrôlées versus placebo d'une durée de 18 à 24 semaines, 3 534 patients ont été inclus ; 1 183 d'entre eux ont pris un placebo, et 2 351 ont été traités par empagliflozine. L'incidence globale des événements indésirables chez les patients traités par empagliflozine a été similaire à celle des patients sous placebo. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté a été l'hypoglycémie lors de l'utilisation de l'empagliflozine en association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline (voir « Description de certains effets indésirables »). **Insuffisance cardiaque** Les études EMPEROR ont inclus des patients atteints d'insuffisance cardiaque associée à une fraction d'éjection réduite (N = 3 726) ou préservée (N = 5 985) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ la moitié des patients présentait un diabète de type 2. L'effet indésirable le plus fréquemment observé dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés était l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 11,4 % placebo : 9,7 %). **Maladie rénale chronique** L'étude EMPA-KIDNEY a inclus des patients présentant une maladie rénale chronique (N = 6 609) et traités par empagliflozine 10 mg ou placebo. Environ 44 % des patients présentait un diabète de type 2. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude EMPA-KIDNEY étaient la goutte (empagliflozine : 7,0 % placebo : 8,0 %) et l'insuffisance rénale aiguë (empagliflozine : 2,8 % placebo : 3,5 %) qui ont été plus fréquents chez les patients du groupe placebo. La fréquence globale de l'insuffisance rénale chronique a été similaire dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans les études EMPEROR-Reduced et EMPEROR-Preserved combinés étaient l'hypovolémie (empagliflozine 10 mg : 1

Sommaire

10

FLASH

Pr Didier Cataldo
(Pneumologue, CHU Liège)
Séance académique
de la SMLGG

Risques cardio-pulmonaires
en cas de BPCO:
quelles sont les priorités
pour les patients fragiles?

12



ENTRETIENS

Drs Guillaume Steichen et Alain Schmit:

- AMMD: et si les médecins pouvaient s'organiser eux-mêmes?
- Se donner les moyens d'un véritable virage ambulatoire
 - Renouveler l'offre médicale: mission impossible?
 - Pistes de réflexion innovantes pour l'hôpital et l'université

21



FOCUS

Étude PROMISE: dans la
«vraie vie», le benralizumab
confirme son efficacité dans
l'asthme sévère à éosinophiles

25



MEETING

- **Dr Frédéric Dadoun**
Traitements pharmacologiques du diabète de type 2:
de nouvelles indications
- **Table ronde**
Digitalisation du dossier pharmaceutique: main tendue
aux autorités

DYNAMISEZ VOTRE SALLE D'ATTENTE AVEC WASABEE

Wasabee est un projet pilote luxembourgeois d'information vers les patients s'appuyant sur des écrans dynamiques et interactifs. Destinée aux salles d'attente des professionnels de la santé, la solution est réalisée en synergie avec *Semper Luxembourg* et *Letz be healthy*, ainsi que plusieurs partenaires, dans le respect le plus strict de la réglementation. Les contenus sont choisis pour leur éthique et pertinence. Et élaborés avec vous.

Engagement éthique: Conformément aux principes déontologiques, Wasabee exclut toute publicité relative aux médicaments et compléments alimentaires. La priorité est d'assurer une information de qualité, pertinente et responsable.

Projet pilote: installation offerte

Pour célébrer ce lancement, *Semper Luxembourg* et *Letz be healthy* s'unissent pour vous offrir l'**installation gratuite** de l'écran Wasabee dans votre salle d'attente. Une opportunité inédite pour être parmi les cabinets pionniers, bénéficiant d'un cadeau d'une valeur de **2.500€**.

Êtes-vous prêt à réinventer l'expérience d'attente dans votre cabinet? Nous vous invitons à nous contacter dès aujourd'hui pour explorer ensemble cette opportunité.

Wasabee
Health Solution



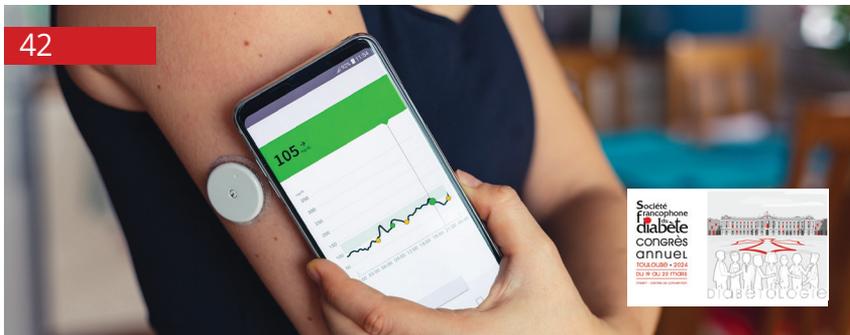
dsb.lu/wasabee

Sommaire



CAS CLINIQUE

Quand ils ne sont plus eux-mêmes
Le syndrome confusionnel



CONGRESS

Diabète de type 1 et de type 2
Quand la technologie s'allie à la pharmacologie...

- Diabète de type 1
Prévention et guérison au bout de la nuit
- CoLive Voice ou comment dépister un diabète par la voix...
Allo Docteur?
- Diabète de type 1 chez les jeunes adultes: la double peine!



SORTIES

Chris Isaak, Louane et séjour dans des Pods



RECHERCHE

Long COVID Companion:
un allié quotidien pour gérer
le COVID Long



ÉVASION

Val d'Isère: un été énergisant
au cœur des Alpes



AGENDA



CARTOON

Is his PSA DOUBLING TOO FAST?

Following definitive therapy, a rapid PSADT of ≤ 9 -12 months may indicate high-risk BCR and an increased risk of metastasis and death.¹⁻⁵

Identify patients with high-risk BCR

Proactively assess PSADT after definitive therapy to promptly identify high-risk BCR (PSADT ≤ 9 -12 months) and determine appropriate guideline recommendations.

Move quickly. Visit:

psadoublingtime.be

Within 5 years

43%

of men with a rapid PSADT may develop distant metastases⁶

5X

Men with high-risk BCR have a 5-fold increase in the risk of death (HR=5.12)⁷



Scan here
How to identify patients?

BCR=biochemical recurrence; HR=hazard ratio; nmHSPC=non-metastatic hormone-sensitive prostate cancer; PSA=prostate-specific antigen; PSADT=prostate-specific antigen doubling time.

1. Paller CJ et al. *Clin Adv Hematol Oncol* 2013;11(1):14-23. 2. Ward JF et al. *J Urol* 2003;170(5):1872-1876. 3. Freedland SJ et al. *BMJ Open* 2021;11(8): e046588. 4. NCCN Guidelines. Prostate Cancer. Version 1. 2023. 5. EAU. Available at: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>. visited on 2th of May 2024. 6. Pinover WH et al. *Cancer* 2003;97(4):1127-1133. 7. Tilki D et al. *Eur Urol* 2019;75(6):896-900. R.E.: O. Wedemeier, MSc, Astellas Pharma B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, the Netherlands

Risques cardio-pulmonaires en cas de BPCO: quelles sont les priorités pour les patients fragiles?

Tel était le thème de la séance académique tenue ce 7 mai par la Société médicale luxembourgeoise de gériatrie et de gérontologie (SMLGG), avec pour orateur le Professeur Didier Cataldo (Pneumologue, CHU Liège), bien connu des médecins luxembourgeois. Un sujet où l'on dispose aujourd'hui de nombreuses études qui permettent de mieux comprendre la mortalité des patients BPCO, et les leviers disponibles pour la prévenir. Au premier rang desquels la triple thérapie budésonide/glycopyrronium/formotérol a clairement montré sa valeur.

L'enjeu est important, à l'heure où on estime à 36 millions le nombre de patients BPCO en Europe¹, et où la BPCO est la seconde cause d'admission aux urgences dans certains pays^{2,3}.

Et ces patients décèdent de causes tant respiratoires que non respiratoires, y compris des causes cardiovasculaires⁴.

Les interactions sont multiples et s'inscrivent dans un cercle vicieux: les maladies cardiovasculaires sont l'une des comorbidités les plus fréquentes chez les patients BPCO, qui eux-mêmes ont un risque environ doublé de maladies cardiovasculaires, et la présence de comorbidités cardiovasculaires augmente leur risque de décès.

Exacerbations et inflammation

Pr Cataldo: «Le gros problème, ce sont évidemment les exacerbations. Un nom qui devrait d'ailleurs évoluer, et qui pourrait s'appeler crise de BPCO, comme on parle de crise d'asthme. Dans la moitié des cas, la composante est infectieuse, mais dans tous les cas on observe une décharge inflammatoire, qui induit une dysfonction endothéliale, moment dangereux pour le patient. Les autres facteurs sont l'hyperinflation et l'hypoxémie, qui engendrent une charge sur le cœur droit,

avec parfois une décompensation. Et l'aboutissement des exacerbations répétées, c'est la fameuse spirale de la BPCO, avec un risque de décès augmenté de 80% chez les patients qui ont présenté deux exacerbations modérées dans l'année écoulée.»

Bon à savoir également: les patients souffrant de toux productive fréquente ont un risque doublé d'exacerbation dans les 12 mois à venir. Et l'on oublie aussi que même chez les patients qui n'ont jamais présenté d'exacerbation, ces dernières peuvent survenir. Enfin, jusque 78% des cas ne sont pas rapportés par le patient.

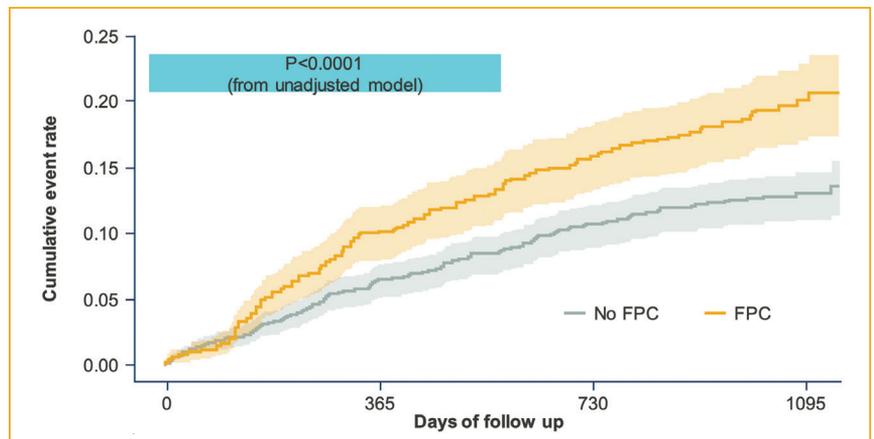
Souvent, après une exacerbation, le patient ne récupère pas sa fonction pulmonaire antérieure. Et seuls 50% des patients sont toujours en vie 3,6 ans après leur première exacerbation sévère.

En cause, notamment, les accidents cardiovasculaires survenant en post-exacerbation, avec un risque d'infarctus plus que doublé dans la première semaine, et une augmentation de 40% du risque d'AVC durant la 2^e semaine.

Et ce risque accru d'accidents vasculaires peut persister jusqu'à une année après une exacerbation. «L'impact des exacerbations est donc colossal, et nous sommes passés à côté pendant des décennies», conclut le Pr Cataldo, qui salue le programme EXACOS-CV, qui regroupe une série d'études dans la vie réelle visant à objectiver l'impact des exacerbations de la BPCO.

Études EXACOS-CV et NOVELTY

Ainsi, aux Pays-Bas, on constate que même des patients BPCO nouvellement diagnostiqués avaient un risque accru de maladie cardiovasculaire ou de décès pendant 12 mois après une exacerbation.



tion sévère. Des recherches identiques au Canada montrent aussi qu'après une exacerbation modérée, on observe un risque accru pendant six mois, et cette tendance persiste jusque douze mois.

C'est pourquoi il faut savoir que tout patient qui a été victime d'une exacerbation a «descendu une marche», pour reprendre la formule du Pr Cataldo, et doit faire l'objet d'une grande attention.

De même, l'étude observationnelle NOVELTY⁵ a montré que le risque d'événement cardiovasculaire majeur à trois ans était augmenté de 39% chez les patients ayant présenté une exacerbation au départ de l'observation.

ETHOS: triple thérapie versus LABA/LAMA

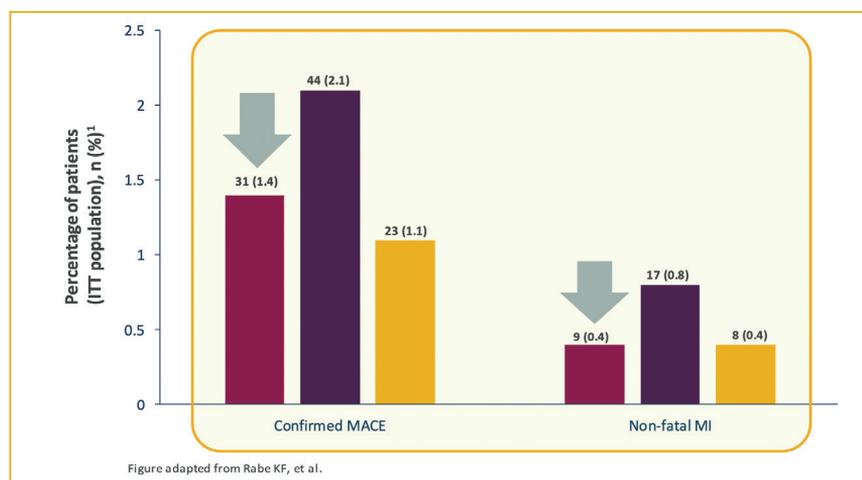
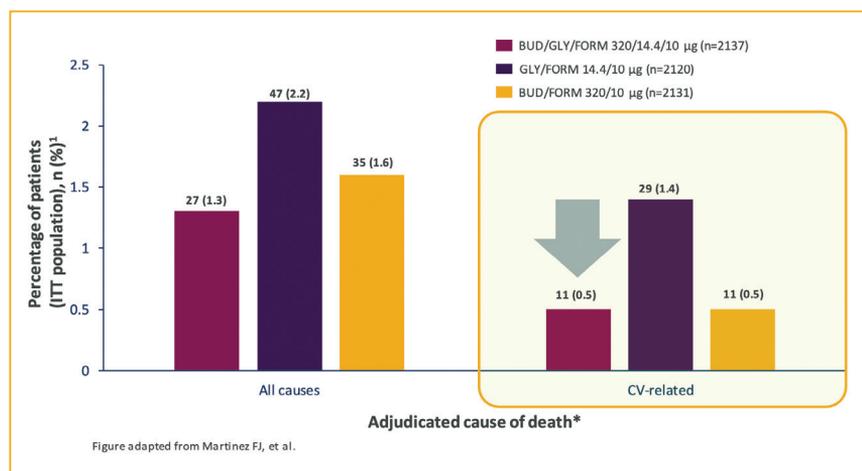
L'étude ETHOS^{6,7} est bien connue des pneumologues. Elle a montré qu'une triple thérapie par budésonide/glycopyrronium/formotérol - donc un corticoïde inhalé, un anticholinergique et un bêta-mimétique à longue durée d'action diminue mieux la mortalité qu'une bithérapie budésonide/formotérol ou qu'une bithérapie glycopyrronium/formotérol, avec une réduction de 49% du risque de mortalité toutes causes confondues.

Mais ce qui est également intéressant, note le Pr Cataldo, c'est le fait que la réduction de mortalité obtenue avec la triple thérapie budésonide/glycopyrronium/formotérol versus LABA/LAMA était largement médiée par une réduction de la mortalité cardiovasculaire.

Sachant que dans ETHOS, environ 70% des patients avaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire au départ, on peut émettre l'hypothèse que l'inflammation systémique est contrôlée en partie grâce à l'action pulmonaire du budésonide.

NNT: 80 patients

En guise de conclusion, le Pr Cataldo met en perspective la capacité de prévention de la mortalité mise en évi-



dence par l'étude ETHOS. Est-il «rentable» sur le plan préventif de passer à une triple thérapie budésonide/glycopyrronium/formotérol plutôt qu'à une bithérapie LABA/LAMA?

À titre de comparaison, note le pneumologue liégeois, pour prévenir un décès, il fallait:

- traiter 164 patients par simvastatine versus placebo dans la Scandinavian simvastatin survival study⁸;
- traiter 120 patients par SGLT-2 inhibiteur versus placebo dans l'étude EMPA-REG OUTCOME study⁹;
- traiter 80 patients par BUD/GLY/FORM versus LAMA/LABA dans l'étude ETHOS.

«Cela a donc du sens de prévenir les accidents cardiovasculaires en prescrivant aux patients BPCO exacerbateurs de petites doses de corticoïdes via une triple

thérapie de type budésonide/glycopyrronium/formotérol», résume le Pr Cataldo

CQFD, isn't it? ■

Dr E. Mertens,
d'après la présentation
du Pr Didier Cataldo lors de la séance
académique du 7 mai 2024,
organisée avec le soutien
des laboratoires AstraZeneca

Références:

1. Adeloye D, et al. Lancet Resp Med 2022;10:447-458
2. Lane ND, et al. BMJ Open Respir Res 2018;5:e000334
3. Nardini S, et al. Multidiscip Respir Med 2014;9:46
4. Mannino DM, et al. Respir Med 2006;100:115-122
5. Reddel HK et al. ERJ Open Res. 2019;5:00036-2018;
6. Martínez FJ, et al. Am J Respir Crit Care Med 2021;203:553-564
7. Rabe KF, et al. N Engl J Med 2020;383:35-48
8. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Lancet. 1994;344:1383-1389
9. Zinman B et al. N Engl J Med. 2015;373:2117-2128

AMMD: et si les médecins pouvaient s'organiser eux-mêmes?

Depuis de nombreuses années, l'AMMD appelle à une médecine du bas vers le haut, plutôt qu'une médecine imposée du haut vers le bas. Avec en priorité une médecine au service de la population, à commencer par un accès adéquat aux soins, ainsi qu'une digitalisation, partie intégrante du progrès médical, tant sur le plan technique que sur le plan de l'organisation des soins. Nous brossons pour Semper Luxembourg un état des lieux en ce début de législature, avec les Drs Alain Schmit et Guillaume Steichen.



C'est avec en main notre édition d'avril, où nous faisons connaissance avec Martine Deprez, que nous entamons notre réunion avec le président et le secrétaire général de l'AMMD.

Et d'emblée il est clair que l'association, comme la profession, attend beaucoup de la nouvelle ministre.

Guillaume Steichen: *Nous sortons d'une politique qui a combattu le corps médical pendant quinze ans. Nous attendons donc de Martine Deprez qu'elle mette en œuvre les mesures nécessaires pour assurer une prise en charge optimisée de tous les patients.*

Alain Schmit: *Après l'ère ouverte par Mars Di Bartolomeo, nous avons prêché dans un désert politique - et politisé. Pendant ces quinze années, nous avons investi du temps et de l'énergie dans notre profession, pour voir notre marge de manœuvre se réduire. C'est pourquoi nous avons aujourd'hui l'espoir d'un vent de liberté. Nous ne voulons plus qu'on nous impose «d'en haut» la façon dont la médecine devrait être organisée.*

Nous ne voulons plus d'une politique «du haut vers le bas», où le politique décide souverainement du nombre d'hôpitaux, du nombre de services, du nombre d'appareils de diagnostic, jusqu'à la couleur des couloirs. Ce climat a un impact délétère sur la profession, et cette approche

est dangereuse, car nous n'avons pas au Luxembourg de réserve en ressources humaines. Il nous faut donc attirer - et conserver - des médecins de qualité, afin de préserver une offre médicale suffisante.

Luxembourg versus pays voisins: match nul?

On a parfois l'impression, concernant l'hôpital, que les médecins luxembourgeois seraient mieux lotis qu'en Belgique ou en France, mais pour Alain Schmit c'est loin d'être le cas.

Alain Schmit: *Dans les autres pays, le financement des hôpitaux est différent, et cela ajoute une couche de complexité que nous n'avons pas. Et nous devrions pouvoir exploiter cette différence, qui représente un atout. Ainsi, dans un pays comme la Belgique, un financement s'appuyant au moins en partie sur les honoraires médicaux crée des tensions entre spécialités, auxquelles nous échappons.*

Cependant, nos hôpitaux sont également affectés par cette organisation du haut vers le bas, que nous dénonçons. Les hôpitaux ont évolué vers une forme de gigantisme, avec une complexité voulue par le politique qui a dépassé tout le monde, et un mille-feuille bureaucratique à la croissance incontrôlée. Et toujours un nombre de médecins en



Les atouts de l'AMMD pour le corps médical luxembourgeois

L'AMMD, c'est avant tout:

- un syndicat unique, sans la dispersion observée dans d'autres pays;
- un taux d'adhésion de 70 à 75%;
- une volonté de représenter l'ensemble des médecins du pays, avec une ouverture affirmée afin d'intégrer activement les médecins non luxembourgeois.



deçà des besoins. C'est pourquoi nous pensons que les médecins doivent avoir davantage leur mot à dire au sein des hôpitaux.

Pistes pour une externalisation de certaines activités

Guillaume Steichen: Une différence fondamentale est le fait qu'à l'étranger, les médecins ont des échappatoires s'ils ne veulent pas être dans une structure purement hospitalière où leur poids est encore plus dilué au sein de la hiérarchie, où leur rôle se réduit à celui de techniciens à qui on dicte la manière de travailler, à qui on impose des équipes soignantes auxquelles ils n'ont aucun mot à dire alors que c'est eux qui endossent in fine la responsabilité. À l'étranger, les médecins peuvent décider d'exercer leur médecine spécialisée en dehors des structures hospitalières.

Alain Schmit: Quelle est la finalité de l'hôpital? Telle est la question fondamentale. Nous avons bien sûr besoin d'une médecine hospitalière moderne et performante, c'est évident. Mais depuis quinze ans, on a assisté au développement insidieux d'une médecine ambulatoire que l'on a cantonnée aux hôpitaux, sans possibilité d'extension de l'offre médicale en dehors du cadre hospitalier. Avec en conséquence un accès difficile pour les patients, des discussions politiques interminables pour tout souhait d'extension, et, de facto, un frein à la médecine ambulatoire.

C'est pourquoi nous proposons de pouvoir externaliser certaines activités de manière à mieux organiser la médecine hospitalière proprement dite. Il ne s'agit pas de désosser l'hôpital, mais d'améliorer l'accessibilité de la médecine pour les patients. Si l'on veut avancer vers une médecine moderne, il faut comprendre que cette médecine peut largement se

faire en dehors des hôpitaux, et qu'il est donc inutile de compliquer davantage la vie des patients - tout comme celle du personnel hospitalier. ■

Guillaume Steichen: Sur le plan de la santé publique, cela n'a aucun sens d'avoir des mélanges de flux entre patients ambulatoires, patients hospitalisés et visiteurs. Mais de plus, ces structures de plus en plus complexes s'assortissent d'une croissance exponentielle du nombre de salariés, avec un ratio de 1 médecin pour 11 membres du personnel.

Alain Schmit: À titre de comparaison, au CHU de Liège, sur les 6.000 membres du personnel, il y a 1.000 médecins. Soit 1 sur 6. Au Luxembourg, sur l'ensemble du secteur hospitalier, ce ratio est de 10.000 personnes pour 1.000 médecins.

Se donner les moyens d'un véritable virage ambulatoire

On le voit: le virage ambulatoire émerge comme l'une des premières attentes vis-à-vis du nouveau gouvernement. Mais au-delà de la volonté politique, ce virage ambulatoire nécessite une adaptation du cadre légal et réglementaire, pour que d'autres structures - privées ou pas - puissent voir le jour. L'enjeu est de taille, on l'a vu, y compris pour la médecine générale de demain. Et pour l'AMMD, les médecins sont prêts.

Alain Schmit: *Les seuls hôpitaux réellement publics sont le CHL et le CHDN. Le CHEM et les HRS sont des hôpitaux privés, mais financés par des deniers publics. Ce ne serait donc pas un saut quantique de pouvoir réaliser une imagerie en dehors de l'hôpital, y compris dans une structure privée.*

Entre la médecine hospitalière et la médecine de consultation, il pourrait donc exister une médecine ambulatoire technique, à visée tant diagnostique que thérapeutique. C'est ce développement que nous avons manqué au Luxembourg. Les freins sont - nous y revenons - l'absence de dynamique du bas vers le haut. Un monde planifié du haut vers le bas n'a jamais fait la preuve de son efficacité, l'ex-URSS en est la meilleure démonstration.

Lever le tabou des sociétés d'exercice libéral

Guillaume Steichen: *Une enquête que nous avons menée déjà il y a 6 ans montrait un fort mécontentement. Le constat était alarmant. Les médecins hospitaliers étaient insatisfaits de leurs conditions de travail au sein de l'hôpital, et plus de 30% des médecins ne recommanderaient pas à leurs propres enfants d'embrasser la profession. C'est un véritable constat d'échec.*

C'est pourquoi, aujourd'hui, le corps médical est demandeur à ce que le législateur permette que certaines activités puissent être exercées en dehors de l'hôpital. Y compris via des sociétés d'exercice libéral, qui permettraient à des médecins de s'associer et de s'organiser, le cas échéant, dans un régime salarier. Dès le moment où le médecin pourrait

avoir une forme d'autonomie dans l'exercice de son métier - ce pour quoi il a fait ses études, une dynamique positive verra le jour, au sein de structures facilitant le travail au quotidien. Et ce sans pour autant délaisser la médecine hospitalière.

Cette évolution permettrait de recentrer l'hôpital sur ses fonctions primaires et de coordonner un pan important de l'activité médicale dans des structures plus proches, plus petites et plus conviviales pour les patients.

Une plus-value pour la médecine générale

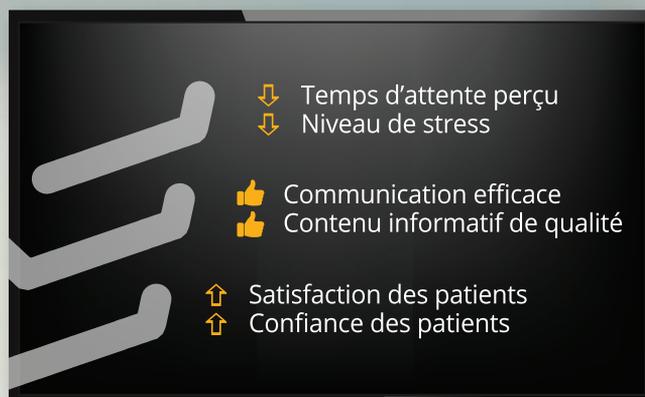
Guillaume Steichen: *Le bénéfice pour la médecine générale sera évident. Quelle est aujourd'hui la plus-value pour le patient du parcours classique? Voir le médecin traitant, qui cerne sa plainte et tente ensuite de l'envoyer chez le spécialiste qu'il considère comme le plus à même d'aider le patient pour lequel il n'a pas de solution? Les difficultés d'accès au médecin spécialiste sont énormes actuellement, et dans le même temps on crée un appel d'air pour les urgences. Passer par les urgences pour accéder à une imagerie ou à un acte technique de base n'est optimal ni pour le patient ni pour le médecin urgentiste qui ne connaît pas le patient et a donc une approche plus défensive et plus coûteuse.*

La revalorisation de la médecine générale est dans tous les cas une priorité. Citons Nico Haas qui évoque volontiers le carré de White: sur 1.000 plaintes, il y en a 15 qui justifient le recours à l'hôpital et un seul qui aboutit en réanimation. Elle passera par une digitalisation réussie, où le



patient doit rester maître de l'utilisation qui sera faite de ses données de santé. Il n'y a pas de place pour un «qui ne dit mot consent» dans un système qui devient de plus en plus transparent. ■

L'enjeu est donc de faire en sorte de reconnaître la plus-value du médecin généraliste, qui est le mieux placé pour faire la synthèse de la situation clinique du patient. Et il en est de même pour la médecine préventive, qui doit être assurée en médecine générale de manière structurée, en intégrant une standardisation des données qui permettront d'orienter de manière plus précise les politiques de santé. Le médecin référent est l'un des piliers de cette réflexion.



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

Contenu éditorial exclusif et fiable
Personnalisé pour votre cabinet



Renouveler l'offre médicale: mission impossible ?

On peut penser que les réticences du monde politique se situent dans le fantasme selon lequel une augmentation de l'offre médicale augmenterait les dépenses en soins de santé, alors que le monde médical sait qu'il n'en est rien, au contraire. C'est ce fantasme qui a amené certains pays à instaurer un numerus clausus, pour arriver à la pénurie que l'on connaît aujourd'hui.

Alain Schmit: *Au Luxembourg nous n'avons pas connu de numerus clausus à la formation, mais dans les faits on a restreint l'accès à la profession via les hôpitaux. Et aujourd'hui, comme tous les pays voisins cherchent des médecins, nous sommes confrontés à l'impossibilité de compléter le cadre médical.*

La deuxième erreur des politiques est, comme dans tous les pays, une erreur d'appréciation de l'évolution de la société au cours des cent dernières années. La famille s'est évaporée, l'église a perdu beaucoup de son influence, les édiles communaux ont perdu de leur proximité et les relations sociales sont de plus en plus difficiles. Le médecin de famille est ainsi devenu un des derniers piliers de cohésion. Dans tous les pays, ce rôle majeur a été sous-estimé.

Guillaume Steichen: *Il s'agit donc, dans un petit pays, de ne pas faire les erreurs des grands pays voisins. Il faut donner l'occasion aux médecins de s'organiser, à tous les niveaux, et ce du bas vers le haut. Ainsi, nous ne disposons d'aucun recensement, nous permettant de savoir qui fait quoi avec son diplôme de médecin généraliste. Cette cartographie nous fait défaut pour pouvoir organiser un maillage territorial s'appuyant sur des centres pluridisciplinaires assurant une médecine de premier recours.*

L'organisation des gardes en est un autre bon exemple. Il s'agit d'une obligation déontologique à laquelle tous les médecins doivent se soumettre. Et dans

cette approche, le «cherry-picking» n'est pas admissible: venir au Luxembourg juste pour y faire des injections de botox, sans participer à la continuité des soins, n'est pas acceptable. Ces règles doivent être claires dès le départ.

Alain Schmit: *Reste à présent à attirer de nouveaux médecins. À cette fin, il faut sortir des sentiers battus de l'installation individuelle et de la voie hospitalière. L'organisation interne, entre médecins, devient de plus en plus importante. Un médecin généraliste ressent de plus en plus la volonté de travailler au sein d'une équipe. Y compris pour des raisons de continuité des soins.*

Nous plaillons donc pour la possibilité pour les médecins de s'associer de manière structurée. L'exercice en société d'exercice libéral apporte de la sécurité, tant pour les associés que pour les médecins qui souhaitent rejoindre la structure. Elle permet aussi de gérer la succession lors du départ en retraite. Cette possibilité n'est aujourd'hui pas réglée au Luxembourg, alors qu'elle apporterait des réponses tant pour les médecins que pour les médecins-dentistes.

Mais allons plus loin: une société rassemblant des médecins spécialistes pourrait être un interlocuteur pertinent pour apporter des solutions en médecine hospitalière. Tout cardiologue, tout neurologue, n'est pas obligatoirement fait pour ne pratiquer qu'au sein de l'hôpital. Certains ont un tropisme davantage extrahospitalier, et ne pas tenir



compte de ces réalités est une erreur stratégique.

Actuellement, chaque médecin engagé dans un hôpital doit participer aux gardes. Cette obligation est contre-productive, en empêchant l'agrément de médecins qui pourraient étoffer l'offre médicale, mais ne sont pas faits pour le travail de garde aux urgences. Voyons plutôt qui est le mieux placé ou le plus volontaire pour effectuer les gardes, avec bien sûr une compensation correspondante. Ces réflexions n'ont jamais été menées, et la question doit être mise sur la table si l'on veut assurer une offre adéquate à l'horizon de dix ou quinze ans. ■

En résumé: quel rôle souhaitons-nous pour la médecine hospitalière de demain? Une fois cette question arbitrée, il faut laisser aux médecins la possibilité de s'organiser entre eux, pour assurer les divers rôles de façon efficace. Le médecin de 2024 ne veut plus devoir tout faire, au détriment de ses compétences et de sa sensibilité personnelle.

Pistes de réflexion innovantes pour l'hôpital et l'université

Hyperspécialisation, organisation des gardes hospitalières, gouvernance... L'AMMD ouvre des réflexions pionnières pour l'hôpital, mais aussi pour la mise sur pied d'un cycle complet en médecine au Luxembourg.

Guillaume Steichen: *Posons le problème: quelle est l'attractivité du Luxembourg pour un médecin hyperspécialisé dans - par exemple - la chirurgie de l'épaule, sachant qu'il n'aura pas la masse critique de patients requise par son hyperspécialisation, alors qu'au sein d'un groupe il serait possible de s'appuyer chaque fois sur le meilleur spécialiste pour chaque pathologie?*

Ceci implique bien sûr aussi de pouvoir décharger ces hyperspécialistes du travail administratif qui entoure une admission ou la sortie d'un patient. Or, actuellement, un hyperspécialiste est contraint, par son contrat avec l'hôpital, de pratiquer aussi de la traumatologie de base, alors que ce n'est pas du tout ce qu'il recherche.

C'est encore une illustration du fait que, pour arriver à ce partage optimal dans l'optique du meilleur résultat pour le patient, il faut laisser la profession s'organiser.



Dans cette optique, ce qui manque, c'est une spécialité en voie de disparition: l'interniste. Ou des généralistes ayant un tropisme pour la médecine hospitalière, qui peuvent gérer les complications courantes survenant durant une hospitalisation, afin de laisser aux spécialistes

hyperpointus la possibilité de se concentrer sur les cas plus complexes ou plus techniques.

Dans une telle approche, le spécialiste hyperpointu pourrait utiliser ses compétences pour l'ensemble des hôpitaux.

Votre site web? Votre présence en ligne?

Par les équipes de Semper Luxembourg, Letz be healthy et Wasabee.

Demandez une offre, maintenance incluse, sans mauvaises surprises.

Membre pour médecins, médecins dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

letz.be healthy

Wasabee
Health Solution

Contactez-nous: webdev@dsb.lu



Mais en la matière également, il faut bien réfléchir. Ainsi, un cycle complet, jusqu'au master, pourrait être mis en place assez rapidement en concevant l'université comme un «hub», s'appuyant sur des solutions de téléconférence afin de pouvoir bénéficier de l'enseignement de spécialistes de renommée internationale et de l'expérience pratique des praticiens hospitaliers comme extra-hospitaliers. Car, rappelons-le, si classiquement la médecine universitaire était hospitalière, aujourd'hui il existe une médecine hyperpointue hors de l'hôpital.

Guillaume Steichen: Une telle faculté de médecine «agile», allant chercher les meilleurs experts, loin des structures lourdes des universités à l'ancienne, pourrait être un réel moteur pour la grande région... et coûterait infiniment moins cher.

Alain Schmit: La recherche est aujourd'hui connectée au niveau mondial, par réseaux s'enrichissant mutuellement. Pourquoi ne pas appliquer la même idée à l'enseignement de la médecine, en utilisant le potentiel des connexions numériques dans lesquelles le Luxembourg investit? ■

Nous sortirions donc de la notion de contrat exclusif entre un médecin et un hôpital.

Et en poussant la réflexion plus loin: ne faudrait-il pas une gouvernance commune pour les quatre hôpitaux du pays? En commençant par les centres nationaux, afin d'assurer aux patients émanant de chaque hôpital le meilleur accès possible au sein d'un centre national.

Alain Schmit: Nous vivons actuellement dans un monde de gestion politisée du système de santé: l'impulsion vient du ministre de la Santé et est transmise aux hôpitaux, qui essaient d'organiser les médecins. Alors que les médecins ont besoin d'organiser eux-mêmes leur activité.

Ce système touche à sa fin en raison de ses limites: limites pour le recrutement de médecins bien formés, limites pour

l'accès du patient au meilleur médecin pour sa pathologie, limites pour la communication entre confrères.

Et pourquoi pas, d'ailleurs, ouvrir la boîte de pandore, et oser réfléchir à un hôpital unique pour les vraies urgences, vers lequel les patients seraient aiguillés, en réfléchissant parallèlement aux voies permettant de voir s'accumuler aux urgences des patients qui pourraient être pris en charge en ambulatoire.

Pour la formation médicale des générations futures, l'AMMD appelle à une approche «agile», à l'image du monde de la recherche...

Alain Schmit: Seul un cycle complet de formation médicale au Luxembourg permettra d'offrir au pays une chance de ne pas perdre les 30% de Luxembourgeois qui ne rentrent pas au pays après leur formation à l'étranger.

N'est-ce pas aussi par la «reconsidération» du rôle et de la profession du médecin que l'on réussira à attirer de nouveaux médecins?

Les confrères de tous les pays voisins souffrent de la même maladie: la médecine du haut vers le bas, que ce soit par les autorités ou par le cadre hospitalier. Notre «petit pays» ne pourrait-il donc pas être un peu plus intelligent que les autres? C'est notre espoir en tout cas.

DAFALGAN® FORTE & DAFALGAN® INSTANT FORTE

La référence contre la douleur et la fièvre

Une gamme complètement adaptée à tous

| P.P. | | |
|--|-----|----------------|
| DAFALGAN® FORTE 1g Comprimés effervescents Goût agrume | x40 | 15,58 € |
| DAFALGAN® FORTE 1g Comprimés pelliculés | x50 | 13,71 € |
| DAFALGAN® INSTANT FORTE 1g Granulés en sachets Goût fruits rouges | x10 | 4,12 € |

R Remboursé à 80% Source: site du CNS
P.P. = Prix public maximum autorisé. Prix valables au 01/11/2023



COMPRIMÉ EFFERVESENT



20 MIN²

Soulage la douleur 2X plus vite¹
Solubilité optimale⁴
Goût agrume



COMPRIMÉ SEC



45 MIN²

Développé pour une prise facile
Comprimé fin et pelliculé



GRANULÉS EN SACHET



30-60 MIN³

Nouveau goût fruits rouges
Prise sans eau
Facile à emporter

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés / DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient 1000 mg de paracétamol. Excipients à effet notoire : contient 565 mg de sodium, 252,2 mg de sorbitol (E 420), 39 mg d'aspartame et 120 mg de benzoate de sodium (E 211). DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés contient 1000 mg de paracétamol. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Paracétamol 1000 mg pour un sachet Excipients à effet notoire : un sachet contient 27 mg de benzoate de sodium (E211) et traces d'alcool benzylique.

FORME PHARMACEUTIQUE DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : comprimés blancs, plats, solubles dans l'eau en produisant une réaction d'effervescence. DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : comprimés blancs de forme elliptique gravés DAF 1g sur une face. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet : Granulés en sachet. Poudre blanche ou presque blanche à jaune pâle.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DAFALGAN est indiqué chez les patients pour le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre. DAFALGAN INSTANT est indiqué pour le traitement symptomatique des douleurs légères à modérées et/ou de la fièvre.

DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Ce médicament est INDICUÉ CHEZ LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS pesant 50 kg ou plus (âgés de plus de 15 ans).

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés Posologie Comme pour tout analgésique, le traitement sera aussi bref que possible et sa durée strictement adaptée à celle de la symptomatologie. Pour éviter tout risque de surdosage, il y a lieu de vérifier que les traitements concomitants (incluant les médicaments en vente libre et délivrés sous prescription) ne contiennent pas de paracétamol. **Adultes et adolescents à partir de 50 kg :** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents et DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés Ce dosage élevé peut être utile pour contrôler l'analgésie chez certains patients. La posologie unitaire usuelle est un comprimé à 1 g par prise, à renouveler au bout de 4 à 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. En cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g (4 comprimés) par jour. Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre. L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. La dose maximale est de 1 g par prise et de 4 g par jour. **L'administration de 4 g de paracétamol par jour devrait être limitée à 4 semaines.** Pour un traitement de plus longue durée, la posologie journalière sera limitée à 3 g par jour. **Recommandation posologique :** Adultes et adolescents à partir de 50 kg : **Médicament :** DAFALGAN Forte 1g ; **Posologie :** 1 comprimé ; **Intervalle entre deux prises :** 4 à 6 heures ; **Dose journalière maximale :** 3 g paracétamol (3 comprimés). Ne pas administrer au-delà de 2 à 3 jours sans avis médical. **Population pédiatrique :** DAFALGAN FORTE 1 g n'est pas recommandé chez les patients pesant moins de 50 kg. **Insuffisance rénale :** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents et comprimés pelliculés ne convient pas pour les patients présentant une insuffisance rénale, si une diminution de la dose est nécessaire. D'autres dosages pharmaceutiques qui conviennent mieux doivent être utilisés. **Insuffisance hépatique et alcoolisme chronique :** Chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé. La dose journalière de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour dans les situations suivantes : Insuffisance hépatocellulaire (légère à modérée), Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique), Alcoolisme chronique. Une consommation chronique d'alcool peut abaisser le seuil de toxicité de paracétamol. Chez ces patients, l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures, Malnutrition chronique (faible réserve de glutathion hépatique), Déshydratation. **Population gériatrique :** Un ajustement de la dose n'est généralement pas nécessaire chez les patients âgés. Il faut toutefois tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et/ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés. **Mode d'administration** Voie orale. Comprimés effervescents : Dissoudre les comprimés dans un verre d'eau. Comprimés : Prendre les comprimés avec un verre d'eau sans les croquer. En cas de problèmes de déglutition les comprimés pelliculés DAFALGAN FORTE 1 g peuvent être cassés en deux pour faciliter la prise. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Posologie La plus faible dose efficace doit généralement être utilisée, pour la durée la plus courte possible. **DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Poids** (âge approximatif) : ≥ 50 kg (> 15 ans), **Dose maximale par administration :** 1000 mg de paracétamol (1 sachet), **Intervalle d'administration :** 4 heures minimum. Dose journalière maximale : 3000 mg de paracétamol par jour (3 sachets). La posologie usuelle quotidienne est de 3000 mg de paracétamol par jour, soit 3 sachets. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4000 mg par jour, soit 4 sachets par jour. **Attention :** Cette présentation contient 1000 mg (1g) de paracétamol par sachet : ne pas prendre 2 sachets à la fois. Prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription. **Populations spéciales** La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée sans dépasser les doses maximales recommandées (60 mg/kg/jour, soit 3000 mg/jour) dans les situations suivantes : adultes de moins de 50 kg, malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique), déshydratation. **Patients plus âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés. Cependant, il convient de prendre en compte les facteurs de risque concomitants, dont certains sont plus fréquents chez les personnes âgées, et qui nécessitent un ajustement de la posologie. **Insuffisance rénale** Chez les patients présentant une insuffisance rénale, sauf avis médical contraire, l'intervalle minimum entre deux administrations doit être modifié et la dose quotidienne maximale doit être réduite selon le schéma suivant : **Clairance de la créatinine** 10-50 mL/min : **Intervalle d'administration** 6 heures **Dose quotidienne maximale** 3000 mg (3 g) /jour ; **Clairance de la créatinine** <10 mL/min : **Intervalle d'administration** 8 heures. Dose quotidienne maximale 2000 mg (2 g) /jour. **Insuffisance hépatique et alcoolisme chronique** La dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé. La dose journalière de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour dans les situations suivantes : Insuffisance hépatocellulaire (légère à modérée), Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique), Alcoolisme chronique. La consommation chronique d'alcool peut abaisser le seuil de toxicité de paracétamol. Chez ces patients, l'intervalle entre deux doses doit être d'au moins 8 heures. **Mode d'administration** Voie orale uniquement. Les granulés doivent être pris directement dans la bouche, sur la langue, et doivent être avalés sans eau. Ne pas mâcher les granulés. **CONTRE-INDICATIONS** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés Hypersensibilité au paracétamol, à la phénacétine ou à l'un des excipients ; DAFALGAN comprimés effervescents est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare) ; DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient de l'aspartame (E 951), qui se métabolise en phénylalanine, pouvant être nocif chez les patients présentant une phénylcétonurie. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; Insuffisance hépatocellulaire sévère. **EFFETS INDÉSIRABLES** Les effets indésirables sont répertoriés par classe d'organe et selon la fréquence d'apparition. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables par fréquence : Très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1.000, < 1/100), rare (≥ 1/10.000, < 1/1.000), très rare (< 1/10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés **Classes de système d'organe Affections hématologiques et du système lymphatique** Très rare : Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose ; Fréquence indéterminée : Anémie. **Affections du système immunitaire** Rare : Réactions allergiques ; Très rare : Réactions allergiques nécessitant un arrêt du traitement ; Fréquence indéterminée : Choc anaphylactique. **Affections du système nerveux** Rare : Mal de tête. **Affections gastro-intestinales** Rare : Douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, constipation. **Affections hépatobiliaires** Rare : Troubles de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère ; Très rare : Hépatotoxicité ; Fréquence indéterminée : Hépatite, enzyme hépatique augmentée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Rare : Prurit, éruptions, hyperhidrose, angio-œdème, urticaire, érythème, purpura ; Très rare : De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés. Exanthème pustuleux aigu généralisé, syndrome de Stevens-Johnson. **Affections du rein et des voies urinaires** Très rare : Pyurie stérile [urine incolore] ; Fréquence indéterminée : Néphropathies (interstitielle néphrite, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Rare : Étourdissements, malaise. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** Rare : Surdosage et intoxication. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet **Classe de système-organe Affections hématologiques et du système lymphatique** Très rare : Thrombocytopénie, leucopénie, Neutropénie. **Affections du système immunitaire** Rare : Hypersensibilité⁵ ; Fréquence indéterminée : Réaction anaphylactique [dont hypotension], Choc anaphylactique⁶, Angioedème [œdème de Quincke]⁶. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales** Fréquence indéterminée : Bronchospasme. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** Très rare : Acidose métabolique à ton anionique élevé, lorsque la fluoxacilline est associée au paracétamol³. **Affections gastro-intestinales** Rare : Douleur abdominale, Diarrhée. **Affections hépatobiliaires** Fréquence indéterminée : Augmentation des enzymes hépatiques. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Rare : Rash⁷, Purpura⁷, Urticaire⁷, Erythème⁷ ; Très rare : Réactions cutanées graves⁷ ; Fréquence indéterminée : Eruption médicamenteuse fixe⁸. La survenue de ces effets impose l'arrêt permanent de ce médicament et des médicaments apparentés. La survenue de cet effet impose l'arrêt immédiat de ce médicament. Le produit pourra être réintroduit uniquement sur avis médical. ³Expérience après commercialisation : généralement en présence de facteurs de risque. **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 **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 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** UPSA, 3 rue Joseph Monier, 92500 Rueil-Malmaison, France. **Représentant local :** UPSA Belgium SA/NV, Boulevard Louis Schmidlaan 87, 1040 Etterbeek, Belgique **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : 2004088358. DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : 2004090031. DAFALGAN INSTANT FORTE fruits rouges 1 g, granulés en sachets : 2022030068. **MODE DE DÉLIVRANCE** Délivrance libre. **DATE DE MISE À JOUR** DU TEXTE DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés / DAFALGAN INSTANT FORTE fruits rouges 1 g, granulés en sachets : 02/2024.

Matériel uniquement destiné aux HCPs.

BE23H163-1025 Déc 2023

1. Ou un comprimé à avaler de la gamme. 2. Délai moyen de perception de l'effet. 3. Pic plasmatique maximal. 4. Se référer au RCP du produit concerné. 5. Dossier d'AMM du produit DAFALGAN® FORTE 1g comprimé effervescent.

For most patients with severe eosinophilic asthma, with Fasenra® you can REDUCE or ELIMINATE¹⁻⁷:

EOSINOPHILS

EXACERBATIONS

STEROID TREATMENT BURDEN

Fasenra® provides near-complete depletion of eosinophils to deliver a high level of asthma control while reducing inhaled maintenance medication.^{§1,7}



FASENRA® is indicated as an add-on maintenance treatment in adult patients with severe eosinophilic asthma inadequately controlled despite high-dose inhaled corticosteroid plus long-acting beta-agonists¹.

©2024 AstraZeneca. All rights reserved.
NS ID XL-4003-Revision date 12/2023-LB Local code 2185

Not an actual patient.

MOVE FORWARD WITH

Fasenra®
(benralizumab) Subcutaneous Injection 30 mg

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Fasenra 30 mg, solution injectable en seringue préremplie Fasenra 30 mg, solution injectable en stylo prérempli 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Seringue préremplie Chaque seringue préremplie contient 30 mg de benralizumab* dans 1 mL. Stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 30 mg de benralizumab* dans 1 mL. *Le benralizumab est un anticorps monoclonal humanisé produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. 3. FORME PHARMACEUTIQUE Solution injectable (injection) en seringue préremplie Solution injectable (injection) en stylo prérempli (Fasenra Pen) Solution limpide à opalescente, incolore à jaune, pouvant contenir des particules translucides ou blanches à presque blanches. 4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques Fasenra est indiqué chez l'adulte en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère à éosinophilie non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à des β₂-agonistes de longue durée d'action (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). 4.2 Posologie et mode d'administration Le traitement par Fasenra doit être initié par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'asthme sévère. Si le médecin prescripteur le juge adapté, les patients sans antécédent connu d'anaphylaxie ou leurs soignants peuvent administrer Fasenra eux-mêmes après qu'ils aient reçu une formation suffisante leur expliquant la technique d'injection sous-cutanée et les signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP) qui doit les alerter sur la nécessité d'un suivi médical. L'auto-administration ne doit être envisagée que chez les patients qui ont déjà expérimenté le traitement par Fasenra. Posologie La dose recommandée de benralizumab est de 30 mg par injection sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines pour les 3 premières doses, puis une fois toutes les 8 semaines par la suite. En cas d'oubli d'une injection à la date prévue, l'administration doit reprendre dès que possible à la dose et selon le schéma indiqué. Ne pas administrer de double dose pour compenser l'oubli. Fasenra est destiné à un traitement au long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, en fonction de la sévérité de la maladie, du niveau de contrôle des exacerbations et de la numération des éosinophiles sanguins. Sujets âgés Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Insuffisance rénale et hépatique Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Population pédiatrique La sécurité et l'efficacité de Fasenra chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement limitées chez les enfants âgés de 6 à 11 ans et les données chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans sont décrites dans les rubriques 'Effets indésirables', 'Propriétés pharmacodynamiques' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP, mais, à ce jour, aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. La sécurité et l'efficacité de Fasenra n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 6 ans. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration Ce médicament est administré par injection sous-cutanée. L'injection sera réalisée dans la cuisse ou dans l'abdomen. Si c'est le professionnel de la santé ou le soignant qui réalise l'injection, l'injection pourra également être faite dans la partie supérieure du bras. Le produit ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou durcie. Des instructions détaillées concernant l'administration à l'aide de la seringue préremplie/du stylo prérempli sont fournies dans les « Instructions pour l'administration ». 4.3 Contre-indications Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. 4.4 Effets indésirables Résumé du profil de tolérance Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement sont les céphalées (8 %) et les pharyngites (3 %). Des cas de réaction anaphylactique de sévérité variables ont été rapportés. Tableau des effets indésirables Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le benralizumab au cours des études cliniques et par l'expérience acquise depuis la commercialisation. La fréquence des effets indésirables a été définie selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Tableau 1. Tableau des effets indésirables * La pharyngite était définie par les termes préférentiels groupés suivants : « Pharyngite », « Pharyngite bactérienne », « Pharyngite virale », « Pharyngite à streptocoques ». ** Les réactions d'hypersensibilité étaient définies par les termes préférentiels groupés suivants : « Urticaire », « Urticaire papuleuse » et « Éruption cutanée ». Voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP, exemples des manifestations associées ayant été rapportées et leur délai de survenue. *** Voir « Description d'un effet indésirable particulier ». Description d'un effet indésirable particulier Réactions au site d'injection Dans les études contrôlées contre placebo, des réactions au site d'injection (par exemple, douleur, érythème, prurit, papule) sont survenues avec une incidence de 2,2 % chez les patients traités par la dose recommandée de benralizumab contre 1,9 % chez les patients ayant reçu le placebo. Les événements étaient transitoires. Tolérance à long terme Au cours d'une étude d'extension de 56 semaines (étude 4) des études 1, 2 et 3 chez des patients asthmatiques, 842 patients ont été traités par Fasenra à la dose recommandée et sont restés dans l'étude. Globalement, le profil de sécurité était similaire à celui observé dans les études cliniques dans l'asthme tel que décrit ci-dessus. De plus, dans une étude d'extension de tolérance en ouvert (étude 5) chez des patients asthmatiques des précédents essais cliniques, 226 patients ont été traités par Fasenra à la dose recommandée jusqu'à 43 mois. Associé à la durée de traitement des études précédentes, cela correspond à un suivi médian de 3,4 ans (intervalle 8,5 mois – 5,3 ans). Le profil de sécurité durant la période de suivi était cohérent avec le profil de sécurité connu de Fasenra. Population pédiatrique Les données sont limitées chez les patients pédiatriques. Il y a eu 108 adolescents asthmatiques âgés de 12 à 17 ans inclus dans les études de phase 3 (Étude 1 : n = 53, Étude 2 : n = 55). Parmi ceux-ci, 46 ont reçu le placebo, 40 ont reçu le benralizumab une fois toutes les 4 semaines pour 3 doses, puis une fois toutes les 8 semaines, et 22 ont reçu le benralizumab toutes les 4 semaines. Les patients adolescents âgés de 12 à 17 ans (n = 86) des Études 1 et 2 ont poursuivi le traitement par benralizumab dans l'Étude 4 pendant une durée maximale de 108 semaines. La fréquence, la nature et la sévérité des effets indésirables observés chez l'adolescent ont été similaires à ce qui a été observé chez l'adulte. Dans une étude pharmacocinétique et pharmacodynamique en ouvert, non contrôlée d'une durée de 48 semaines chez un nombre limité de patients pédiatriques (n = 28) présentant un asthme sévère non contrôlé, le profil de tolérance pour les patients âgés de 6 à 11 ans était similaire à celui de la population adulte et adolescente (voir rubrique 'Posologie et mode d'administration'). 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 la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou Site internet : www.natifierneffetindesirable.be e-mail : adr@afmps.be **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guicheil.lu/pharmacovigilance 5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Suède 6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/17/1252/0011 seringue préremplie EU/1/17/1252/002 1 stylo prérempli 7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE Médicament soumis à prescription médicale 8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 07/2023 Des informations détaillées sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. § : www.inami.be; §§ : liste.positive-cns.public.lu 1. Fasenra. Summary of product characteristics. 2. Korn S, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(12):4381-4392. e4. 3. Menzella F, et al. Respir Res. 2022;23(1):36. 4. Menzies-Gow A, et al. ERJ Open Res. 2019;5(3):00009-2019. 5. Menzies-Gow A, et al. Lancet Respir Med. 2022;10(11):47-58. 6. Menzies-Gow A, et al. Eur Respir J. 2022 Dec 22;60(6):2103226. 7. Jackson DJ, et al. Lancet. 2023; S0140-6736(23)02284-5. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02284-5. § Based on SHAMAL, an active controlled phase IV ICS/LABA reduction study in patients controlled on FASENRA and who remained on HD ICS/LABA or were allowed to reduce their ICS/LABA dose.

| Belgique | | | |
|----------------|-------------|-------------------|--------|
| Spécialité | Prix Public | Ticket Modérateur | |
| | | Actif | VIPO |
| Fasenra® 30 mg | 2.420,70 € | 12,10 € | 8,00 € |

| Grand-Duché de Luxembourg | | |
|---------------------------|-----------------------|---------------|
| Spécialité | Prix Public TVA incl. | Remboursement |
| Fasenra® 30 mg | 2.350,42 € | 100% |

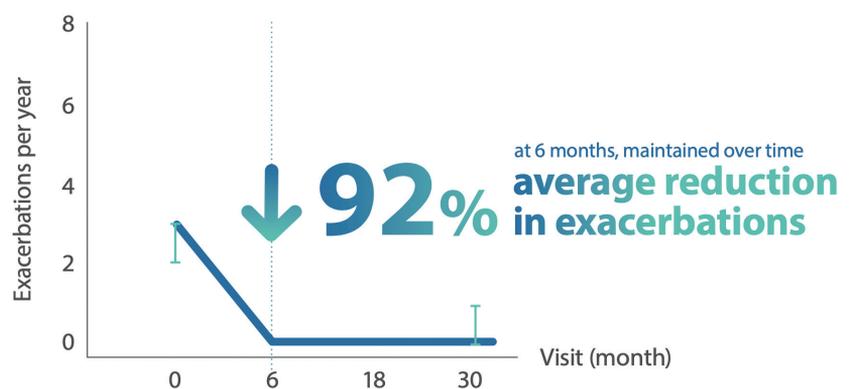
Étude PROMISE¹: dans la «vraie vie», le benralizumab confirme son efficacité dans l'asthme sévère à éosinophiles

Menée au CHU de Liège, l'étude PROMISE avait pour objectif de confirmer les résultats des essais contrôlés randomisés dans les conditions de la pratique clinique courante. Elle a porté sur une population de 73 patients atteints d'asthme sévère à éosinophiles traités par benralizumab pendant au moins 12 mois.

Le phénotype éosinophile représente plus de 60% des cas d'asthme sévère^{2,3}. Selon les recommandations de l'*European Respiratory Society/American Thoracic Society*⁴, après exclusion et prise en charge des comorbidités et de la mau-

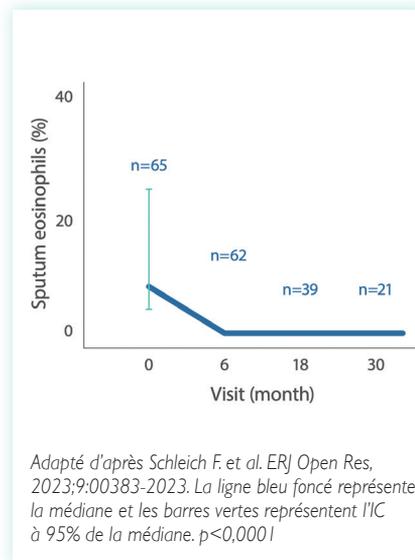
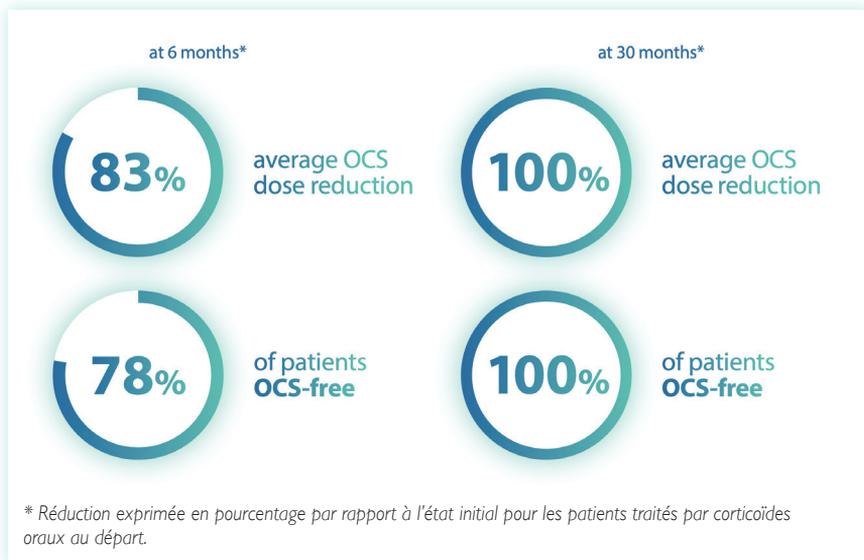
vaise observance, le phénotypage de l'asthme en fonction de l'inflammation des voies respiratoires permet d'identifier les patients asthmatiques les plus susceptibles de répondre à un traitement ciblé⁵.

Après 30 mois de suivi, tous les patients avaient arrêté le traitement chronique par corticoïdes oraux.



Adapté d'après Schleich F. et al. *ERJ Open Res*, 2023;9:00383-2023.

La ligne bleu foncé représente la médiane et les barres vertes représentent l'IC à 95% de la médiane. $p < 0,0001$



Le but principal de l'étude PROMISE était d'évaluer la réduction du taux d'exacerbation de l'asthme (AER%) après l'instauration du benralizumab par rapport à la situation de départ.

Les critères d'évaluation secondaires étaient l'évolution du besoin en corticoïdes (inhalés ou per os), ainsi que l'impact du traitement sur le contrôle de l'asthme, la qualité de vie du patient et les paramètres de laboratoire 6 mois, 18 mois et 30 mois après l'instauration du benralizumab.

Réduction des exacerbations

L'AER a diminué de 92% par rapport à la valeur initiale (p<0,0001) et cette diminution s'est maintenue tout au long du suivi. Les patients présentant une comorbidité de rhinosinusite chronique avec polypose nasale ont connu une réduction plus importante du taux d'exacerbation après 6 mois de traitement par le benralizumab.

Effet d'épargne en corticoïdes

Parmi les patients initialement traités par corticoïdes oraux, la proportion

de patients traités par corticothérapie orale a diminué de manière significative par rapport à la situation de départ (p=0,018) et 78% des patients étaient en mesure d'arrêter le traitement de maintenance par corticoïdes oraux après 6 mois.

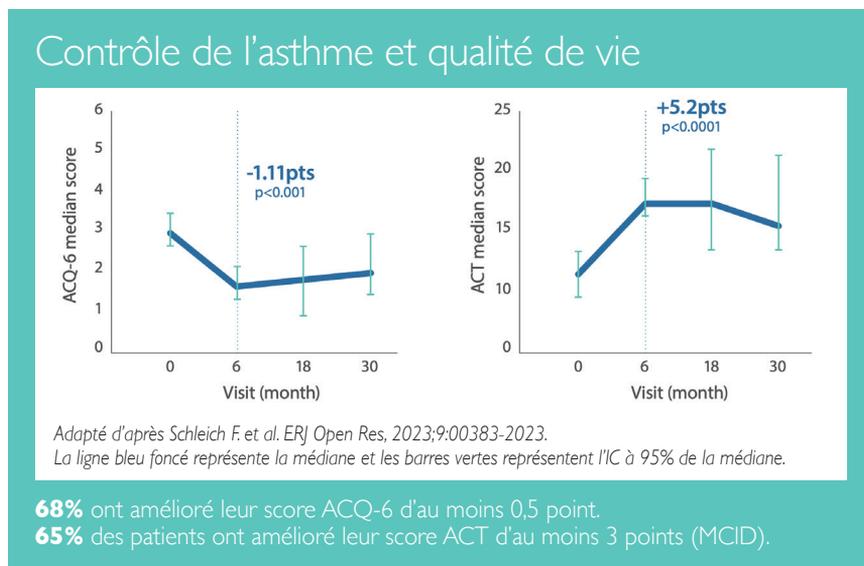
Après 30 mois de suivi, tous les patients avaient arrêté le traitement chronique par corticoïdes oraux.

Normalisation des éosinophiles

L'évolution du taux d'éosinophiles dans les expectorations témoigne de l'action ciblée et spécifique du benralizumab. En effet, 85% des patients traités par benralizumab pendant 6 mois ont normalisé leur taux d'éosinophiles dans les expectorations à <3%, et ce chiffre a atteint 100% après 30 mois.

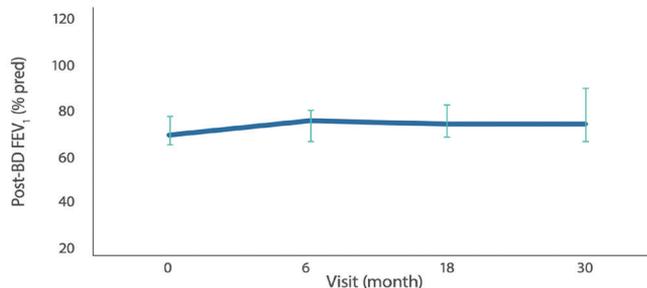
En outre, un taux élevé d'éosinophiles au départ s'est avéré être un prédicteur de super-réponse (*) au benralizumab.

(*) Définition de la «super-réponse» Réduction des exacerbations de 50%, réduction d'au moins 50% de la dose de corticoïdes inhalés chez les patients cortico-dépendants, et amélioration d'au moins 0,5 du score ACQ (Asthma Control Questionnaire) ou ACQ <1,5 après 6 mois.



Effet durable sur la fonction pulmonaire

Enfin, la fonction pulmonaire, évaluée par le VEMS après bronchodilatation, s'est avérée stable sur toute la durée du suivi. ■



Adapté d'après Schleich F. et al. ERJ Open Res, 2023;9:00383-2023.

La ligne bleu foncé représente la médiane et les barres vertes représentent l'IC à 95% de la médiane.

Conclusion des auteurs

L'étude PROMISE a montré chez les patients traités par benralizumab des améliorations significatives de tous les résultats cliniques, et ce dans une cohorte d'asthme éosinophile sévère en situation réelle. Le benralizumab a fortement réduit la fréquence des exacerbations tout en améliorant les résultats rapportés par les patients.

En outre, l'étude a montré une réduction impressionnante des éosinophiles dans les expectorations, et plus de la moitié des patients ont été considérés comme super-répondeurs après 6 mois de traitement par le benralizumab. Un nombre plus élevé d'éosinophiles dans les expectorations au départ était par ailleurs un facteur prédictif de super-réponse.

Les pneumologues liégeois auteurs de l'étude PROMISE ont décidé de poursuivre le benralizumab chez 81% des patients après 6 mois. Chez les patients où le traitement n'a pas été poursuivi, la raison était dans la plupart des cas l'absence de réduction des exacerbations et/ou une réduction de moitié seulement de la corticothérapie orale. Deux pa-

tients seulement ont décidé d'arrêter le traitement en raison d'effets secondaires, de types céphalées, myalgies ou fatigue.

Dans cette étude en vie réelle, les super-répondeurs étaient caractérisés par la présence d'une inflammation de type 2 plus intense dans les expectorations et par le fait qu'ils n'étaient pas fumeurs. Il avait déjà été montré que les patients présentant une inflammation de type 2 intense au départ étaient plus susceptibles d'obtenir une rémission de l'asthme avec des traitements anti-IL-5⁶, mais l'étude PROMISE est la première étude portant sur les expectorations en vie réelle dans une large population de patients traités par benralizumab.

Pour le Professeur Renaud Louis (Université de Liège), contacté par Semper Luxembourg, «*Il s'agit là de résultats remarquables, confirmés dans ses propres observations en pratique, avec près de la moitié des patients traités par benralizumab en rémission de leur maladie.*» ■

Dr R. Dehesbaye,
pour Semper Luxembourg
en collaboration avec
les laboratoires AstraZeneca

Abréviations

- AER:** annualized exacerbation rate (taux d'exacerbations annualisé)
- ACQ-6:** Asthma Control Questionnaire-6 item
- ACT:** Asthma Control Test
- CRSwNP:** chronic rhinosinusitis with nasal polyps (rhinosinusite chronique avec polypose nasale)
- IC:** intervalle de confiance
- VEMS:** volume expiratoire maximal en 1 seconde

Références:

- Schleich F, Moermans C, Seidel L, et al. Benralizumab in severe eosinophilic asthma in real life: confirmed effectiveness and contrasted effect on sputum eosinophilia versus exhaled nitric oxide fraction - PROMISE. ERJ Open Res 2023; 9: 00383-2023 [DOI: 10.1183/23120541.00383-2023].
- Schleich FN, Chevremont A, Paulus V, et al. Importance of concomitant local and systemic eosinophilia in uncontrolled asthma. Eur Respir J 2014; 44: 97-108.
- Schleich F, Brusselle G, Louis R, et al. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics. The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR). Respir Med 2014; 108: 1723-1732.
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J 2014; 43: 343-373.
- Schleich F, Bougard N, Moermans C, et al. Cytokine-targeted therapies for asthma and COPD. Eur Respir Rev 2023; 32: 220193.
- Moermans C, Brion C, Bock G, et al. Sputum type 2 markers could predict remission in severe asthma treated with anti-IL-5. Chest 2023; 163: 1368-1379.

Pr Renaud Louis:
«*Il s'agit là de résultats remarquables, avec près de la moitié des patients traités par benralizumab en rémission de leur maladie.*»



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 sulfatation. Grossesse et allaitement*. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines*. Effets indésirables*: au cours des essais cliniques dans la démence légère à sévère ayant inclus 1784 patients traités par Axura et 1595 patients sous placebo, la fréquence globale des événements indésirables pour Axura ne différait pas de celle du placebo; les événements indésirables étaient en général d'intensité légère à modérée. Les effets indésirables les plus fréquents recueillis au cours des essais cliniques avec Axura et depuis sa commercialisation sont: hypersensibilité au médicament, somnolence, sensations vertigineuses, hypertension, dyspnée, constipation et céphalée. Surdosage*. Propriétés pharmacodynamiques*: médicament anti-démence, code ATC: N06DX01. Le dysfonctionnement de la neurotransmission glutamatergique, en particulier au niveau des récepteurs NMDA, contribue à l'expression des symptômes et à la progression de la maladie dans la démence neurodégénérative. La mémantine est un antagoniste voltage-dépendant non compétitif des récepteurs NMDA d'affinité modérée. Elle module les effets de taux élevés pathologiques de glutamate qui pourraient aboutir à un dysfonctionnement neuronal. Propriétés pharmacocinétiques*: biodisponibilité absolue d'environ 100 %; Tmax entre 3 et 8 heures; pharmacocinétique linéaire dans l'intervalle de dose allant de 10 à 40 mg; Vd = 10 l/kg; 45 % de liaison aux protéines plasmatiques. Le taux d'élimination rénale de la mémantine dans des urines alcalines peut être réduit d'un facteur de 7 à 9. Données de sécurité précliniques*. Excipients*. Durée de conservation: 4 ans. Flacon après ouverture: 3 mois. Précautions particulières de conservation*. Nature et contenu de l'emballage extérieur*: 10 mg: 50 ou 98x1 comprimés; 20 mg: 42 ou 98x1 comprimés; flacons de 50 ml de solution. Précautions particulières d'élimination et manipulation*. Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstrasse.100, 60318 Frankfurt/Main.



Traitements pharmacologiques du diabète de type 2: **de nouvelles indications**

C'est à la demande spécifique des pharmaciens que nous avons convié, le 25 avril dernier, le Dr Frédéric Dadoun à faire le point sur l'utilisation des antidiabétiques dans d'autres indications que le diabète. Carte blanche à notre orateur, pour une présentation remarquable et hautement pratique, avec au sommaire la perte de poids - qui l'eût cru? - mais aussi l'insuffisance cardiaque et la maladie rénale chronique, deux indications récentes des gliflozines qui suscitent parfois des interrogations de la part des patients.

Comme l'a souligné d'emblée le Dr Dadoun, les CVOT (*Cardiovascular Outcome Trials*) menées avec les antidiabétiques avaient au départ pour objectif principal de démontrer la sécurité - et le cas échéant d'éventuels bénéfices cardiovasculaires (CV) - des nouvelles molécules apparues sur le marché.

Elles ont aussi mis en lumière le risque cardiovasculaire des patients atteints de diabète de type 2, et dans la foulée les bénéfices «hors diabète» des deux nouvelles classes que furent les agonistes des récepteurs du GLP-1 (GLP1) et les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (gliflozines), avec pour premier représentant la dapagliflozine.



iSGLT2 et GLP-1: CVOT et autres études chez les patients diabétiques

On ne compte plus aujourd'hui les études menées avec les gliflozines: études randomisées versus placebo en «*standard of care*», études observationnelles «dans la vraie vie», ou encore méta-analyses d'études non dédiées, dont le détail sort du cadre de cet article, mais on retiendra de ces grands essais une réduction de 32% des hospitalisations pour **insuffisance cardiaque** chez les patients traités par iSGLT2, soit 30% en prévention primaire et 37% en prévention secondaire.

Des résultats remarquables comparables ont été observés en ce qui concerne le **critère composite rénal**, avec une réduction de 38%, soit 36% en prévention primaire et 40% en prévention secondaire¹. Des bénéfices confirmés dans les études de vraie vie.

De même, les **bénéfices cardiovasculaires** des GLP-1 en prévention primaire ont été confirmés dans les études et en «vraie vie», avec par exemple dans deux cohortes italiennes des bénéfices nets en termes de mortalité, de maladies cardiovasculaires, d'AVC ischémiques, d'angiopathies périphériques ou encore de complications au niveau des membres inférieurs².

Les bénéfices démontrés ont eu un impact majeur sur les recommandations **dans le traitement du diabète de type 2**, avec de nouvelles indications:

- pour les iSGLT2:
 - Maladie cardiovasculaire avérée
 - Insuffisance cardiaque
 - Néphropathie diabétique/maladie rénale chronique
- pour les GLP-1:
 - Maladie cardiovasculaire avérée
 - Surpoids et obésité

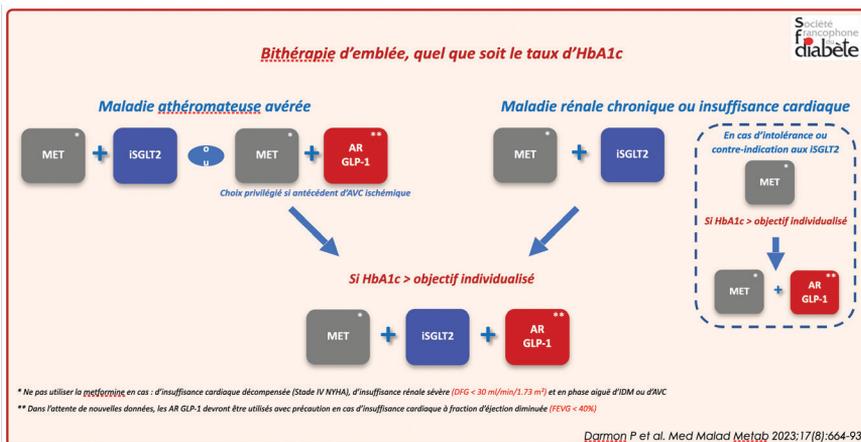
La révolution: l'évolution des indications hors diabète

Au-delà de ces effets convaincants des iSGLT2 et des GLP-1 dans le traitement des patients atteints de diabète de type 2, viennent ensuite les études randomisées menées dans d'autres populations, qui ont amené les nouvelles indications:

- pour les iSGLT:
 - Insuffisance cardiaque hors diabète
 - Maladies rénales chroniques hors néphropathie diabétique
- pour les GLP-1:
 - Surpoids avec facteurs de risque et obésité

En pratique, les iSGLT2 ayant de nouvelles indications sont:

- pour la dapagliflozine Forxiga®
 - Insuffisance cardiaque
Forxiga est indiqué chez les adultes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique
 - Maladie rénale chronique
Forxiga est indiqué chez les adultes pour le traitement de la maladie rénale chronique
- pour l'empagliflozine - Jardiance®
 - Insuffisance cardiaque
Jardiance est indiqué chez les adultes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique
 - Maladie rénale chronique
Jardiance est indiqué chez les adultes pour le traitement de la maladie rénale chronique





Surpoids et obésité

Le **liraglutide** (Saxenda® dans l'obésité), en posologie allant jusque 3 mg/jour dans l'obésité, est indiqué en cas de BMI supérieur à 30 sans comorbidité, ou supérieur à 27 avec des comorbidités ou des facteurs de risques cardiovasculaires associés, et permet d'obtenir une perte de poids très significative. Son utilisation implique un travail d'éducation pour expliquer que les effets secondaires sont des effets secondaires attendus (nausée, sensation de réplétion gastrique).

Le **sémaglutide** (Wegovy® dans l'obésité) s'utilise à une posologie allant jusque 2,4 mg/semaine dans l'obésité et est indiqué en cas de BMI supérieur à 30 sans comorbidité, ou supérieur à 27 avec des comorbidités ou des facteurs de risques cardiovasculaires associés a un effet pondéral plus marqué que le liraglutide,

avec un pourcentage de perte de poids considérable, de quelque 16%, atteignant même plus de 20% chez plus de 30% des patients³.

Pour ces deux molécules, lorsqu'elles sont disponibles, note avec humour le Dr Dadoun, l'efficacité est évidemment liée aux mesures associées (activité physique, conseil diététique), et il faut être conscient du risque de reprise de poids après interruption, qui amène de plus en plus à des traitements prolongés à une dose de maintenance réduite.

Importance du rôle du pharmacien en support du médecin prescripteur

Le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'éducation du patient en ce qui concerne les effets secondaires de ces nouveaux antidiabétiques et les pré-

Et l'avenir?

Dernier développement avec le sémaglutide: une étude en prévention cardiovasculaire secondaire chez des patients non-diabétiques a montré que le bénéfice cardiovasculaire chez des patients à très haut risque (hors de tout diabète) rejoint l'efficacité observée chez les diabétiques. On peut donc s'attendre, dans un proche avenir, à voir de nouvelles indications comme ce fut le cas pour les iSGLT.

De nouvelles molécules sont attendues, telles que le tirzépate, double agoniste GLP-1 et GIP (récepteur du peptide insulino-trope dépendant du glucose), qui montre dans les études une perte de poids proche de celle observée dans la chirurgie bariatrique.

cautions à prendre ainsi que dans l'observance thérapeutique.

Avec en première étape, parfois, de confirmer au patient que son médecin applique les recommandations scientifiques les plus récentes lorsqu'il lui prescrit un antidiabétique en raison d'une insuffisance cardiaque ou d'une maladie rénale chronique débutante. ■

Dr E. Mertens
d'après la présentation
du Dr Frédéric Dadoun (CHL)

Références:

1. McGuire DK et al. JAMA Cardiol, 2021;6:148-58
2. Baviera M et al. Diabetes Obes Metab 2021;23:1484-95
3. Wilding JPH et al. N Engl J Med 2021;384:989-1002, JAMA. 2022;327(2):138-150



Digitalisation du dossier pharmaceutique: main tendue aux autorités

Point fort de notre réunion du 25 avril, la table ronde organisée sur le thème de la continuité du traitement pharmacologique à la sortie d'un patient hospitalisé. Un sujet inspiré de la très vivante présentation effectuée un an plus tôt par Claude Hostert à l'occasion de la publication du Livre Blanc de la Pharmacie 2030.

À tout seigneur tout honneur, c'est donc à elle qu'il est revenu de croquer le vécu du vendredi, souvent associé pour les pharmaciens à la sortie d'hospitalisation des patients, qui se présentent chez leur pharmacien avec des plans médicamenteux dont ils n'ont pas toujours compris la complexité. Les médecins de famille vivent d'ailleurs souvent la même situation.

On ne s'étonnera donc pas de ce constat de **Claude Hostert**: *selon les statistiques européennes de la profession, le pharmacien européen passe en moyenne dix heures par semaine pour trouver des équivalences.*

Comment mieux organiser la sortie d'hôpital du patient?

Delphine Cherchye: *Dans un monde idéal, le pharmacien hospitalier devrait pouvoir donner au patient des informations sur son traitement de sortie, les médicaments à retirer à l'hôpital, les médicaments délivrés chez le pharmacien de ville, et enfin la réconciliation pharmaceutique entre les traitements du formulaire hospitalier et les traitements antérieurs. C'est là une mission du pharmacien clinicien, qui devrait disposer d'outils pour communiquer avec le pharmacien d'officine.*

Et d'appeler de ses vœux un dossier pharmaceutique partagé. Mais qui dit dossier pharmaceutique partagé, dit évidemment aussi base de données des médicaments disponibles et utilisés au Grand-Duché. Une base de données attendue de-

puis de nombreuses années, mais dont l'émergence est rendue complexe par la localisation du Luxembourg entre les pays voisins.

Car si les médicaments viennent pour environ 80% de Belgique, les 20 autres pour cent restent une épine dans un contexte frontalier qui est loin d'être intégré au niveau européen.

Danielle Becker-Bauer: *Cette base de données exhaustive au Luxembourg serait en effet un outil essentiel pour le travail de tous. Nous ne perdons pas espoir quant à son arrivée prochaine, qui nous permettrait enfin de faire transiter la prescription médicale via le logiciel pharmaceutique, et même d'étendre l'interconnexion aux maisons de soins, par exemple, afin de limiter le nombre de transcriptions, toujours sources potentielles d'erreurs. Nous tenons aussi à assurer de notre soutien l'agence e-Santé, dont le SPL est membre depuis sa création, et avec qui nous avons pu déjà répéter nos doléances aux autorités pour mettre en œuvre tous les moyens afin d'avancer.*

Vous avez dit base de données?

On parle ici de la base de données pharmaceutique et du dossier pharmaceutique. Et effectivement, un lien numérique pourrait s'établir assez simplement entre l'informatique hospitalière et l'informatique de l'officine de ville.

Mais on reste loin du lien numérique avec la prescription ambulatoire. Et pour les médecins également, la digitalisation est une priorité.

Dr Guillaume Steichen: *En effet, là aussi le préalable est également la disponibilité d'une base de données, qui puisse s'intégrer dans les logiciels des cabinets médicaux. Cependant, on ne peut pas non plus exiger, dans une médecine hospitalière qui devient de plus en plus spécialisée, que le médecin maîtrise l'intégralité de la pharmacopée. Ce qui souligne l'intérêt d'un travail avec le pharmacien clinicien, au sein de l'hôpital, sans quoi le généraliste est lui aussi - le vendredi - confronté à de nombreuses questions, que ce soit de la part du patient*





ou des maisons de retraite. Nous avons donc besoin à la fois de lettres de sortie détaillées et de logiciels de gestion permettant une e-prescription digne de ce nom.

Alain De Bourcy: En tant que président du Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois, je suis en droit de poser la question suivante: qui réalise ce travail de standardisation puisque qui dit simplification administrative dit en principe standardisation? On nous promet une base de données nationale depuis trop longtemps. Nos premières réunions avec la Division de la Pharmacie et des Médicaments datent de l'ère Di Bartolomeo. On y travaille dur... mais qui? Pas moi, car le lead est au ministère de la Santé. C'est pourquoi nous pensons que l'heure est à présent venue de demander des comptes sur ce qui a été réalisé, car nous n'aimons pas les calendres grecques. Et en attendant, notre message est clair: le Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois est disponible pour aider s'il le peut.

Anne-Cécile Vuillemin: Comme pharmacienne moi-même, et par ailleurs responsable de la pharmacovigilance pour le Luxembourg, je suis évidemment consciente du fait que la digitalisation est fondamentale. Et la base de données des médicaments est essentielle tant pour le dossier partagé que pour la prescription électronique. À l'heure actuelle, le projet de base de données des médicaments est dans notre programme de coopération avec l'agence belge du médicament. Cette collaboration transfrontalière est encouragée au niveau international pour favoriser le partage de connaissances, et c'est donc cette stratégie que la DPM suit pour avancer au plus vite. Il s'agit d'une priorité absolue, bénéficiant du support de la ministre de la Santé. Cette base couvrira plus de - et donc seulement - 80% des médicaments disponibles au Luxembourg. Ce n'est pas exhaustif, certes, mais cela permet d'avancer rapidement, d'autant que ce projet s'intègre dans un contexte plus large englobant aussi la gestion des indisponibilités qui est une priorité pour tous les pays.

Pharmaciens prêts à aider

Gregory Gaudillot: Le Luxembourg est actuellement l'un des seuls pays en Europe à ne pas disposer de base de données des médicaments. C'est pourquoi on peut affirmer que l'on doit avancer, et rapidement, sans attendre d'hypothétiques recrutements, car il s'agit d'une urgence: il n'y aura pas de digitalisation digne de ce nom si nous ne disposons pas de cette structure. Cependant, nous devons être conscients du fait que nous sommes un petit pays, et que nous devons travailler de concert. En d'autres termes, le Ministère doit prendre le lead, mais nous, pharmaciens, devons également être actifs dans l'établissement de cette base. Nous disposons en effet déjà des formulaires thérapeutiques structurés au sein des établissements hospitaliers, qui constituent un substrat utile. En effet, nous devons être pragmatiques, car on ne pourra pas se contenter uniquement de la base belge: 80%, cela ne fait pas 100%. Nous avons des médicaments venant d'Allemagne, d'autres de France, sans compter bon nombre de médicaments non enregistrés qui ne figureront pas dans la base.

Vers un dossier de soins partagé de nouvelle génération

On le voit, tout est affaire de délais et d'horizons réalistes. Les avantages directs de la digitalisation du flux de prescription et dispense sont évidents. Et les opportunités futures sont le suivi en réseau de soin virtuel, ce qui implique des



systèmes non seulement interconnectables, mais également structurés.

Ian Tewes: La prescription électronique s'inscrit dans une chaîne de valeur: de l'outil de prescription au logiciel de la pharmacie, en passant par les canaux de communication entre les deux. Il ne s'agit pas d'un seul outil, mais de tout un écosystème qui doit travailler ensemble, avec des données structurées, pouvant être traitées sans demander un travail supplémentaire, ce qui n'est pas toujours le cas aujourd'hui. C'est pourquoi nous travaillons sur un concept de DSP (dossier de soins partagé) de nouvelle génération, s'intégrant dans un cadre européen, autorisant un accès plus simple, plus rapide, aux différents intervenants concernés. Car transmettre un document PDF de 30 pages à un pharmacien n'est pas vraiment une plus-value.

À l'heure actuelle, tout n'est pas connectable. Ainsi, bon nombre de logiciels utilisés en médecine de ville ne permettent pas une structuration suffisante des données. Il s'agit donc de créer cette chaîne de valeur et d'arriver à la faire vivre. Mais le momentum actuel est encourageant. Ainsi, au sein

des ministères, nous ressentons une volonté d'avancer. C'est important, car l'agence eSanté a besoin d'une gouvernance nationale pour que chacun aille dans la même direction. Je suis donc tout à fait optimiste.

Conclusion positive d'une affaire à suivre de près

Cette table ronde organisée par Semper Luxembourg, où tous les intervenants ont pris position avec franchise le montre: le Luxembourg a besoin des médecins, des pharmaciens de ville, des autorités de la santé, des pharmaciens d'hôpitaux, et en amont de cela de la CNS et de tout le système structurant. Après des années de frustration, on sent une énergie positive, comme le meilleur des deux mondes: une avancée qui devrait venir «d'en haut», mais qui viendra plus vite si elle vient aussi de la base?

Gregory Gaudillot: L'énergie, elle est présente. Les pharmaciens sont des personnes structurées, c'est un avantage. En revanche, il est clair que cette énergie se dissipe lorsqu'on a l'impression que rien

n'arrive. Or aujourd'hui, on commence à baisser les bras. Cela fait quinze ans que je travaille au Luxembourg, et cette problématique est sur la table depuis quinze ans. Aujourd'hui, dans cette salle, il y a beaucoup de gens qui savent ce qu'il faut faire, mais il y a un besoin d'un leadership et ce leadership doit venir des autorités de la santé.

Dr Guillaume Steichen: C'est aussi ce qui a amené l'AMMD à entamer elle-même une démarche digitale, en mettant le patient au cœur du sujet - car le patient et le premier concerné. Pendant longtemps, nous avons en effet décidé qu'on tendait à ne pas impliquer le patient. Depuis, d'autres évolutions sont intervenues, comme le RGPD, et aujourd'hui nous sommes nous aussi prêts à œuvrer ensemble vers une solution avec tous les acteurs du terrain.

Alain De Bourcy: Le point est aussi crucial dans la perspective de la durabilité, car sans cette modernisation attendue, nous aurons du mal à renouveler le cadre des professions. Ni les jeunes médecins ni les jeunes pharmaciens ne sont en effet prêts à travailler avec des outils du passé. Dans cette optique, il est de notre devoir, comme représentants des professions, de penser aux générations futures. ■

Dr Eric Mertens - Photos: Michel Brumat

L'équipe de Semper Luxembourg remercie vivement, pour leur participation à cette table ronde sous le patronage du Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois et de l'Association des Pharmaciens Hospitaliers du Luxembourg:



**M. Alain De Bourcy,
Mme Danielle Becker-Bauer
et Mme Claude Hostert,**
Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois



M. Ian Tewes,
Agence eSanté



**Anne-Cécile Vuillemin, qui
a remplacé au pied levé
le Dr Anna Chioti,**
Division Pharmacie et
Médicaments, Direction de la Santé



**M. Gregory Gaudillot
et Mme Delphine Cherchye,**
Association des Pharmaciens Hospitaliers du
Luxembourg



Dr Guillaume Steichen,
AMMD

Avec le soutien de

ASTEL[®] Medica^{AG} SA
Innovation for your health

AstraZeneca

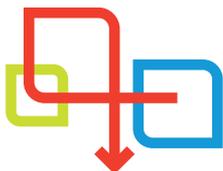
Nutergia
LABORATOIRE

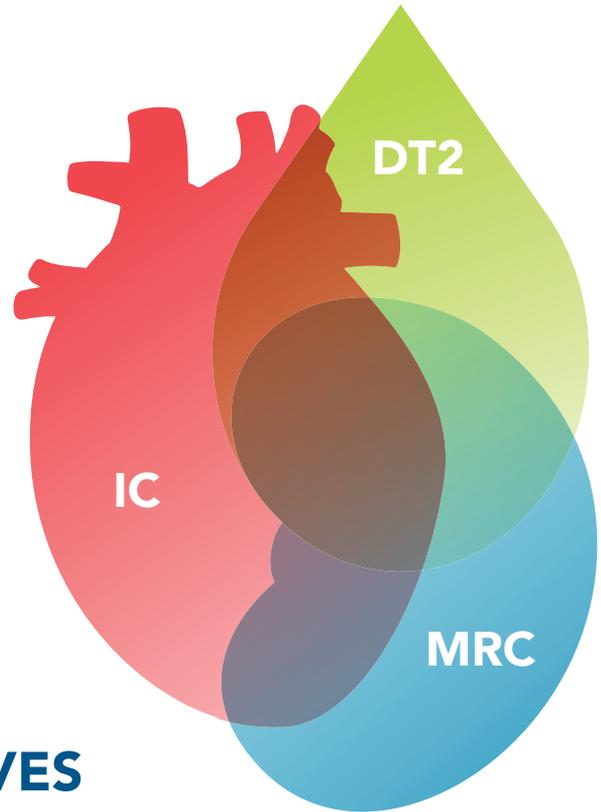
Pharma Nord
www.pharmanord.be/fr

SERVIER
moved by you

SoriaBél

PROTÉGEZ PLUS TÔT¹⁻⁵


forxiga[®]
(dapagliflozine) **10mg**



1 TRAITEMENT
3 MALADIES ÉVOLUTIVES
INTERDÉPENDANTES¹⁻⁵

FORXIGA[®] est le seul SGLT2i qui réduit le risque de mortalité toutes causes confondues chez les personnes atteintes de MRC, avec ou sans DT2^{1,4,6}

↓31%
RRR

Mortalité toutes causes confondues versus placebo*

p nominale=0.004**

10mg

1 DOSE
1 dose pour toutes les indications

1

**1 COMPRIMÉ/
JOUR**



**SANS
TITRATION[#]**

1. RCP Forxiga* 2. Wiviott SD et al. N Engl J Med. 2019;380(4):347-357. 3. McMurray JJV et al. N Engl J Med. 2019;381(21):1995-2008. 4. Heerspink HJL et al. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446. 5. Solomon SD, et al. N ENGL J Med. 2022;387(12): 1089-1098. 6. RCP de tous les SGLT2i, consultés le 03/04/2024. *Critère secondaire dans DAPA-CKD. **L'essai DAPA-CKD a été prématurément interrompu du fait d'un bénéfice d'efficacité. #Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, une dose de départ de 5 mg est recommandée. Si bien tolérée, la dose peut être augmentée à 10 mg.
IC : insuffisance cardiaque; DT2 : diabète de type 2; MRC : maladie rénale chronique; RRR : réduction relative du risque.
NS ID LU-0319 - Revision date 05/2024-LB Local code 968.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Forxiga 5 mg comprimés pelliculés. Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 5 mg de dapagliflozine. **Excipient à effet notoire** : Chaque comprimé de 5 mg contient 25 mg de lactose. Forxiga 10 mg comprimés pelliculés. Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 10 mg de dapagliflozine. **Excipient à effet notoire** : Chaque comprimé de 10 mg contient 50 mg de lactose. Pour les listes complètes des excipients, voir rubrique "Liste des excipients" du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). **Forxiga 5 mg comprimés pelliculés**. Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, ronds, d'un diamètre de 0,7 cm avec « 5 » gravé sur une face et « 1427 » gravé sur l'autre face. **Forxiga 10 mg comprimés pelliculés**. Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, en forme de losange, d'approximativement 1,1 x 0,8 cm de diagonale, avec « 10 » gravé sur une face et « 1428 » gravé sur l'autre face. **4. DONNEES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** **Diabète de type 2** Forxiga est indiqué chez les adultes et chez les enfants de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique ; • en monothérapie quand la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance, • en plus d'autres médicaments destinés au traitement du diabète de type 2. Voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi", "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" et "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP pour les résultats des études concernant les associations de traitements, les effets sur le contrôle glycémique (RCP). Aucune donnée n'est disponible chez les enfants en dessous de 10 ans. **Insuffisance cardiaque** Forxiga est indiqué chez les adultes pour le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique. **Maladie rénale chronique** Forxiga est indiqué chez les adultes pour le traitement de la maladie rénale chronique. **4.2 Posologie et mode d'administration** **Posologie** **Diabète de type 2** La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, comme les sulfamides hypoglycémisants, une dose plus faible d'insuline ou d'un sécrétagogue d'insuline peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" du RCP et "Effets indésirables"). **Insuffisance cardiaque** La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour. **Maladie rénale chronique** La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour. **Populations particulières** **Insuffisance rénale** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire selon l'état de la fonction rénale. En raison de l'expérience limitée, il n'est pas recommandé d'initier un traitement par la dapagliflozine chez les patients avec une DFG ≤ 25 mL/min. Chez les patients diabétiques de type 2, l'efficacité glycémiq ue de la dapagliflozine est réduite lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) est ≤ 45 mL/min et est vraisemblablement absente chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Par conséquent, si le DFG diminue au-dessous de 45 mL/min, un traitement hypoglycémiant supplémentaire doit être envisagé chez les patients diabétiques de type 2 si un contrôle glycémiq ue complémentaire est nécessaire (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP, "Effets indésirables", "Propriétés pharmacodynamiques" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale recommandée est 5 mg. Si le traitement est bien toléré, la dose peut être augmentée à 10 mg (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). **Sujets âgés (≥ 65 ans)** Aucun ajustement de la dose n'est recommandé selon l'âge. **Population pédiatrique** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire pour le traitement du diabète de type 2 chez les enfants âgés de 10 ans et plus (voir rubriques "Propriétés pharmacodynamiques" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). Aucune donnée n'est disponible chez les enfants en dessous de 10 ans. La tolérance et l'efficacité de dapagliflozine pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ou le traitement de la maladie rénale chronique chez les enfants âgés < 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Forxiga peut être pris par voie orale, une fois par jour, à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique "Liste des excipients" du RCP. **4.4 Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** **Diabète de type 2** Dans les études cliniques conduites dans le diabète de type 2, plus de 15 000 patients ont été traités par dapagliflozine. L'évaluation principale de sécurité d'emploi et de tolérance a été réalisée dans le cadre d'une analyse pooled préspecifiée de 13 études à court terme (jusqu'à 24 semaines) contrôlées versus placebo avec 2 360 patients traités par dapagliflozine 10 mg et 2 295 par placebo. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, dans le diabète de type 2 (étude DECLARE voir rubrique "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP), 8 574 patients ont reçu de la dapagliflozine 10 mg et 8 567 ont reçu du placebo pendant une durée d'exposition médiane de 48 mois. En tout, 30 120 patients ont été traités par placebo et 29 500 par dapagliflozine. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques étaient les infections génitales. **Insuffisance cardiaque** Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (étude DAPA-HF), 2 368 patients ont été traités par la dapagliflozine à la dose de 10 mg et 2 368 patients ont reçu un placebo pendant une durée d'exposition médiane de 18 mois. La population de patients incluant des patients diabétiques de type 2 ou non diabétiques et des patients avec un DFG ≥ 30 mL/min/1,73 m². Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche > 40 % (DELIVER), 3 126 patients ont été traités par la dapagliflozine à la dose de 10 mg et 3 127 patients ont reçu un placebo pendant une durée d'exposition médiane de 27 mois. La population de patients incluant des patients diabétiques de type 2 ou non diabétiques et des patients avec un DFG ≥ 25 mL/min/1,73 m². Le profil de sécurité global de la dapagliflozine est similaire dans les études cliniques contrôlées versus placebo et lors de la surveillance en post-commercialisation. Aucun n'est révélé dose-dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10 000$ à $< 1/1 000$), très rare ($< 1/10 000$). Dans l'étude DECLARE, le nombre de patients atteints de diabète de type 2 (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Dans l'étude DAPA-HF, des événements de type acidocétose diabétique (ADC) ont été rapportés chez 3 patients atteints de diabète de type 2 dans le groupe dapagliflozine et aucun dans le groupe placebo. Dans l'étude DELIVER, des événements de type ADC ont été rapportés chez 2 patients atteints de diabète de type 2 dans le groupe dapagliflozine et aucun dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CKD, des événements de type ADC n'ont été rapportés chez aucun patient dans le groupe dapagliflozine et chez 2 patients atteints de diabète de type 2 dans le groupe placebo. **Infections des voies urinaires** Dans l'analyse pooled de 13 études visant à analyser la tolérance, les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg comparativement au placebo (respectivement, 4,7 % versus 3,5 % ; voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement entraîné l'arrêt du traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Les patients atteints d'antécédents de plus d'une infection récente dans une population de patients atteints de diabète de type 2 (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Dans l'étude DECLARE, les événements graves de type infections des voies urinaires ont été rapportés moins fréquemment avec la dapagliflozine 10 mg par rapport au placebo, à savoir 79,0 (3,0 %) événements versus 109,1 (3,3 %) événements, respectivement. Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires était de 14 (0,6 %) patients dans le groupe dapagliflozine et 17 (0,7 %) dans le groupe placebo. Cinq (0,2 %) patients ont présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans chacun des groupes dapagliflozine et placebo. Dans l'étude DELIVER, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires était de 41 (1,3 %) dans le groupe dapagliflozine et de 37 (1,2 %) dans le groupe placebo. Treize (0,4 %) patients ont présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans le groupe dapagliflozine et 9 (0,3 %) dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CKD, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires était de 29 (1,3 %) dans le groupe dapagliflozine et 18 (0,8 %) dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans le groupe dapagliflozine et 3 (0,1 %) dans le groupe placebo. Le nombre de patients rapportant des événements indésirables graves ou des arrêts du traitement en raison d'événements indésirables de type infections des voies urinaires parmi les patients non diabétiques était similaire entre les groupes de traitement (6 [0,9 %] versus 4 [0,6 %] pour les événements indésirables graves, et 1 [0,1 %] versus 0 pour les arrêts du traitement en raison d'événements indésirables, dans le groupe dapagliflozine et le groupe placebo, respectivement). **Augmentation de la créatinine** Les effets indésirables liés à une augmentation de la créatinine ont été regroupés (par ex : diminution de la clairance de la créatinine rénale, altération de la fonction rénale, augmentation de la créatinémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Dans l'analyse pooled de 13 études visant à analyser la tolérance, ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8 % des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale de DFG ≥ 30 mL/min/1,73 m²), ce groupe d'effets indésirables a été rapporté chez 1,3 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 0,8 % des patients recevant le placebo. Ces réactions ont été plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale de DFG ≥ 60 et < 60 mL/min/1,73 m² (18,5 % dapagliflozine 10 mg versus 9,3 % placebo). Des évaluations complémentaires des patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble rénal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatinémie inférieures ou égales à 44 micromoles/L (0,5 mg/dL) par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. Dans l'étude DECLARE, incluant des patients âgés et des patients présentant une insuffisance rénale (DFG inférieur à 60 mL/min/1,73 m²), le DFG a diminué avec le temps dans les deux groupes de traitement. A 1 an, le DFG moyen était légèrement plus faible, et à 4 ans, le DFG moyen était légèrement plus élevé dans le groupe dapagliflozine que dans le groupe placebo. Dans les études DAPA-HF et DELIVER, le DFG a diminué au fil du temps dans le groupe dapagliflozine et le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CKD, la diminution initiale du DFG moyen était de 3,3 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de -1,1 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. A 20 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DFG était similaire entre les groupes de traitement : -5,3 mL/min/1,73 m² pour la dapagliflozine et -4,5 mL/min/1,73 m² pour le placebo. Dans l'étude DELIVER, la diminution du DFG moyen a un mois était de -3,7 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de -0,4 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. A 24 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DFG était similaire entre les groupes de traitement : -4,2 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et -3,2 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CKD, le DFG a diminué au fil du temps dans le groupe dapagliflozine et le groupe placebo. La diminution initiale (J1) du DFG moyen était de -4,0 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de -0,8 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. A 28 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DFG était de -7,4 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de -8,6 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. **Population pédiatrique** Le profil de sécurité de la dapagliflozine observé dans une étude clinique chez des enfants âgés de 10 ans et plus atteints d'un diabète de type 2 (voir rubrique "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP) était cohérent avec ce qui a été observé dans les études chez les adultes. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé **Luxembourg** Centre Régional de 1000 BRUXELLES Madou Site internet: www.notifiserunefinetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be **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 **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Forxiga 5 mg comprimés pelliculés EU/1/12/795/001 14 comprimés pelliculés EU/1/12/795/002 28 comprimés pelliculés EU/1/12/795/003 98 comprimés pelliculés EU/1/12/795/004 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés EU/1/12/795/005 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg comprimés pelliculés EU/1/12/795/006 14 comprimés pelliculés EU/1/12/795/007 28 comprimés pelliculés EU/1/12/795/008 98 comprimés pelliculés EU/1/12/795/009 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés EU/1/12/795/010 30 comprimés pelliculés EU/1/12/795/011 10 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 01/2024 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/> *Liste postale-cns.public.lu NS ID LU-0319 - Revision date 05/2024-LB Local code 968

des patients prenant des inhibiteurs de SGLT2, incluant la dapagliflozine (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Dans l'étude DECLARE conduite chez 17 160 patients avec un diabète de type 2 et avec un temps médian d'exposition de 48 mois, un total de 6 cas de gangrène de Fournier ont été rapportés, un dans le groupe traité par la dapagliflozine et 5 dans le groupe placebo. **Hypoglycémie** La fréquence de l'hypoglycémie dépendait du type de traitement initial utilisé dans les études cliniques dans le diabète. Pour les études de la dapagliflozine en monothérapie, en association à la metformine ou en association à la sitagliptine (avec ou sans metformine), la fréquence des épisodes mineurs d'hypoglycémie s'est avérée similaire (< 5 %) entre les groupes de traitement, y compris le placebo jusqu'à 102 semaines de traitement. Dans toutes les études, les événements majeurs d'hypoglycémie ont été peu fréquents et comparables entre les groupes traités par la dapagliflozine ou le placebo. Les études en association aux sulfamides hypoglycémisants et aux traitements par insuline avaient des taux plus élevés d'hypoglycémie (voir rubrique "Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions" du RCP). Dans une étude en association au glimépiride, aux semaines 24 et 48, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg et glimépiride (6,0 % et 7,7 %, respectivement) que chez les patients ayant reçu du placebo (0,2 % et 0,2 %, respectivement). Dans une étude en association à l'insuline, des épisodes d'hypoglycémie majeure ont été rapportés, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 0,5 % et 1,0 % du groupe de patients traités par dapagliflozine 10 mg et insuline, et chez 0,5 % du groupe de patients traités par placebo et insuline aux semaines 24 et 104. Aux semaines 24 et 104, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement chez 40,3 % et 53,1 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et insuline et chez 34,0 % et 41,6 % des patients ayant reçu le placebo et insuline. Dans une étude en association à un sulfamide hypoglycémiant conduit jusqu'à 24 semaines, aucun épisode d'hypoglycémie majeure n'a été rapporté. Des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 12,8 % des sujets qui ont reçu la dapagliflozine 10 mg plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant et chez 3,7 % des sujets qui ont reçu un placebo plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant. Dans l'étude DECLARE, aucune augmentation du taux d'hypoglycémie majeure n'a été observée avec le traitement par dapagliflozine par rapport au placebo. Des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 58 (0,6 %) patients traités par dapagliflozine et chez 83 (1,0 %) patients traités par placebo. Dans l'étude DAPA-HF, des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 4 (0,2 %) patients de chacun des groupes dapagliflozine et placebo. Dans l'étude DELIVER, des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 6 (0,2 %) patients dans le groupe dapagliflozine et 7 (0,2 %) dans le groupe placebo. Ces événements majeurs d'hypoglycémie n'ont été observés que chez les patients atteints de diabète de type 2. Dans l'étude DAPA-CKD, des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 24 (1,0 %) patients dans le groupe dapagliflozine et chez 28 (1,3 %) patients dans le groupe placebo. Ils ont été observés uniquement chez les patients atteints de diabète de type 2. **Déshydratation/volémie** Dans l'analyse pooled de 13 études visant à analyser la tolérance, des effets évocateurs d'une déshydratation (y compris, des cas de déshydratation, d'hypovolémie ou d'hypotension) ont été rapportés chez 1,1 % et 0,7 % des patients ayant reçu respectivement la dapagliflozine 10 mg et le placebo. Des réactions graves sont survenues chez $< 0,2$ % des patients, et se sont réparties de manière équivalente entre les patients traités par dapagliflozine 10 mg et le placebo (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Dans l'étude DECLARE, le nombre de patients présentant des évènements d'ADC était évènement d'une déshydratation/volémie étaient équilibrés entre les groupes de traitement : 213 (2,2 %) et 207 (2,4 %) respectivement, dans les groupes dapagliflozine et placebo. Des événements indésirables graves ont été rapportés chez 81 (0,9 %) et 70 (0,8 %) des patients, dans les groupes dapagliflozine et placebo, respectivement. Les événements étaient globalement équilibrés entre les groupes de traitement dans les sous-groupes constitués en fonction de l'âge, de l'utilisation de diurétiques, de la pression artérielle et de l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II). Chez les patients présentant un DFG < 60 mL/min/1,73 m² à l'inclusion, il y a eu 19 événements indésirables graves évocateurs d'une déshydratation/volémie dans le groupe dapagliflozine et 13 événements dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients présentant des événements indésirables évocateurs d'une déshydratation/volémie était de 170 (7,2 %) patients dans le groupe dapagliflozine et 153 (6,5 %) dans le groupe placebo. Moins de patients ont présenté des événements indésirables graves évocateurs d'une déshydratation/volémie dans le groupe dapagliflozine par rapport au groupe placebo : 23 (1,0 %) et 38 (1,6 %) patients, respectivement, dans les groupes dapagliflozine et placebo. Dans l'étude DELIVER, des événements indésirables graves évocateurs d'une déshydratation/volémie étaient équilibrés entre les groupes de traitement : 213 (2,2 %) et 207 (2,4 %) respectivement, dans les groupes dapagliflozine et placebo. Des événements indésirables graves ont été rapportés chez 81 (0,9 %) et 70 (0,8 %) des patients, dans les groupes dapagliflozine et placebo, respectivement. Les événements étaient globalement équilibrés entre les groupes de traitement dans les sous-groupes constitués en fonction de l'âge, de l'utilisation de diurétiques, de la pression artérielle et de l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II). Chez les patients présentant un DFG < 60 mL/min/1,73 m² à l'inclusion, il y a eu 19 événements indésirables graves évocateurs d'une déshydratation/volémie dans le groupe dapagliflozine et 13 événements dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients présentant des événements indésirables évocateurs d'une déshydratation/volémie était de 120 (5,6 %) dans le groupe dapagliflozine et de 84 (3,9 %) dans le groupe placebo. Il y a eu 16 (0,7 %) patients avec des événements graves à type de symptômes évocateurs d'une déshydratation/volémie dans le groupe dapagliflozine et 15 (0,7 %) patients dans le groupe placebo. **Acidocétose diabétique dans le diabète de type 2** Dans l'étude DECLARE, avec une durée d'exposition médiane de 48 mois, des événements de type ADC ont été rapportés chez 27 patients du groupe dapagliflozine 10 mg et chez 12 patients du groupe placebo. Les événements sont survenus de manière homogène tout au long de la période d'étude. Sur les 27 patients ayant présenté des événements de type ADC dans le groupe dapagliflozine, 22 recevaient également un traitement par insuline au moment de l'évènement. Dans le groupe placebo, 12 patients ont présenté des événements de type ADC. Une population de patients atteints de diabète de type 2 (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Dans l'étude DAPA-HF, des événements de type acidocétose diabétique (ADC) ont été rapportés chez 3 patients atteints de diabète de type 2 dans le groupe dapagliflozine et aucun dans le groupe placebo. Dans l'étude DELIVER, des événements de type ADC ont été rapportés chez 2 patients atteints de diabète de type 2 dans le groupe dapagliflozine et aucun dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CKD, des événements de type ADC n'ont été rapportés chez aucun patient dans le groupe dapagliflozine et chez 2 patients atteints de diabète de type 2 dans le groupe placebo. **Infections des voies urinaires** Dans l'analyse pooled de 13 études visant à analyser la tolérance, les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg comparativement au placebo (respectivement, 4,7 % versus 3,5 % ; voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement entraîné l'arrêt du traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Les patients atteints d'antécédents de plus d'une infection récente dans une population de patients atteints de diabète de type 2 (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP). Dans l'étude DECLARE, les événements graves de type infections des voies urinaires ont été rapportés moins fréquemment avec la dapagliflozine 10 mg par rapport au placebo, à savoir 79,0 (3,0 %) événements versus 109,1 (3,3 %) événements, respectivement. Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires était de 14 (0,6 %) patients dans le groupe dapagliflozine et 17 (0,7 %) dans le groupe placebo. Cinq (0,2 %) patients ont présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans chacun des groupes dapagliflozine et placebo. Dans l'étude DELIVER, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires était de 41 (1,3 %) dans le groupe dapagliflozine et de 37 (1,2 %) dans le groupe placebo. Treize (0,4 %) patients ont présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans le groupe dapagliflozine et 9 (0,3 %) dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CKD, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires était de 29 (1,3 %) dans le groupe dapagliflozine et 18 (0,8 %) dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans le groupe dapagliflozine et 3 (0,1 %) dans le groupe placebo. Le nombre de patients rapportant des événements indésirables graves ou des arrêts du traitement en raison d'événements indésirables de type infections des voies urinaires parmi les patients non diabétiques était similaire entre les groupes de traitement (6 [0,9 %] versus 4 [0,6 %] pour les événements indésirables graves, et 1 [0,1 %] versus 0 pour les arrêts du traitement en raison d'événements indésirables, dans le groupe dapagliflozine et le groupe placebo, respectivement). **Augmentation de la créatinine** Les effets indésirables liés à une augmentation de la créatinine ont été regroupés (par ex : diminution de la clairance de la créatinine rénale, altération de la fonction rénale, augmentation de la créatinémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Dans l'analyse pooled de 13 études visant à analyser la tolérance, ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8 % des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale de DFG ≥ 30 mL/min/1,73 m²), ce groupe d'effets indésirables a été rapporté chez 1,3 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 0,8 % des patients recevant le placebo. Ces réactions ont été plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale de DFG ≥ 60 et < 60 mL/min/1,73 m² (18,5 % dapagliflozine 10 mg versus 9,3 % placebo). Des évaluations complémentaires des patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble rénal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatinémie inférieures ou égales à 44 micromoles/L (0,5 mg/dL) par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. Dans l'étude DECLARE, incluant des patients âgés et des patients présentant une insuffisance rénale (DFG inférieur à 60 mL/min/1,73 m²), le DFG a diminué avec le temps dans les deux groupes de traitement. A 1 an, le DFG moyen était légèrement plus faible, et à 4 ans, le DFG moyen était légèrement plus élevé dans le groupe dapagliflozine que dans le groupe placebo. Dans les études DAPA-HF et DELIVER, le DFG a diminué au fil du temps dans le groupe dapagliflozine et le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CKD, la diminution initiale du DFG moyen était de 3,3 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de -1,1 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. A 20 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DFG était similaire entre les groupes de traitement : -5,3 mL/min/1,73 m² pour la dapagliflozine et -4,5 mL/min/1,73 m² pour le placebo. Dans l'étude DELIVER, la diminution du DFG moyen a un mois était de -3,7 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de -0,4 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. A 24 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DFG était similaire entre les groupes de traitement : -4,2 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et -3,2 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CKD, le DFG a diminué au fil du temps dans le groupe dapagliflozine et le groupe placebo. La diminution initiale (J1) du DFG moyen était de -4,0 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de -0,8 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. A 28 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DFG était de -7,4 mL/min/1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de -8,6 mL/min/1,73 m² dans le groupe placebo. **Population pédiatrique** Le profil de sécurité de la dapagliflozine observé dans une étude clinique chez des enfants âgés de 10 ans et plus atteints d'un diabète de type 2 (voir rubrique "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP) était cohérent avec ce qui a été observé dans les études chez les adultes. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé **Luxembourg** Centre Régional de 1000 BRUXELLES Madou Site internet: www.notifiserunefinetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be **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 **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Forxiga 5 mg comprimés pelliculés EU/1/12/795/001 14 comprimés pelliculés EU/1/12/795/002 28 comprimés pelliculés EU/1/12/795/003 98 comprimés pelliculés EU/1/12/795/004 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés EU/1/12/795/005 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg comprimés pelliculés EU/1/12/795/006 14 comprimés pelliculés EU/1/12/795/007 28 comprimés pelliculés EU/1/12/795/008 98 comprimés pelliculés EU/1/12/795/009 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés EU/1/12/795/010 30 comprimés pelliculés EU/1/12/795/011 10 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 01/2024 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/> *Liste postale-cns.public.lu NS ID LU-0319 - Revision date 05/2024-LB Local code 968





Quand ils ne sont plus eux-mêmes

Une femme de 85 ans, autonome et vivant seule à domicile, présente des céphalées frontales au lever matinal. Elle s'automédique avec du paracétamol et du tramadol et la situation s'améliore. Les jours suivants, une céphalée résiduelle persiste, tolérable.

Parmi les antécédents, on relève une FA paroxystique, une sténose aortique serrée et une HTA.

Le traitement est fait d'apixaban 2x5 mg, d'amiodarone 200 mg, de furosémide 40 mg et spironolactone 25 mg, de lercanidipine 20 mg et de bisoprolol 2,5 mg.

Au 5^e jour, la céphalée s'intensifie fortement, devenant insupportable, décrite cette fois comme une douleur hémicrânienne. Elle consulte; l'examen clinique est normal sur le plan neurologique, mais le médecin traitant recommande la réalisation d'un scanner cérébral, la patiente étant anticoagulée.

La patiente ne réalise pas l'examen, car la situation se normalise spontanément dès le lendemain.

La patiente, de plus en plus agitée, refuse de se coucher, crie au secours, ne reconnaît plus sa fille.

Malheureusement, après quelques jours, la douleur récidive, cette fois en hémicrânienne gauche, particulièrement intense au niveau rétro-orbitaire. La patiente se fait alors conduire aux Urgences par sa fille.

Lors de l'examen clinique, le résident constate une certaine confusion: la patiente ne comprend pas le sens des questions, répond volontiers à côté. Les examens cardiopulmonaire et abdominal sont normaux. Aucun déficit sensitivo-moteur n'est noté. Une biologie et une analyse d'urines sont réalisées et une antalgie parentérale administrée.

Peu de temps après, le dialogue n'est plus possible: la patiente ne faisant que répéter en boucle «*Je ne sais pas*». Son regard est perdu et elle commence à s'agiter.

Décision est prise de réaliser rapidement le scanner afin d'exclure une hémorragie cérébrale. La situation se complique: la patiente, de plus en plus agitée, refuse de se coucher, crie au secours, ne reconnaît plus sa fille. Une brève anesthésie se révèle nécessaire. Lorsqu'elle s'éveille, la patiente appelle sa sœur, veut partir dévêtue, et continue à se plaindre de son mal de tête. Les paroles émises

évoquent la conviction d'une mort imminente. L'antalgie est renforcée.

Sur un ton plus autoritaire, la fille de la patiente essaye de la rassurer et l'enjoint de pratiquer, en l'accompagnant, des exercices respiratoires s'approchant tant que faire se peut, de la cohérence cardiaque, ce qui apporte un peu d'apaisement, juste suffisant pour lui faire avaler un comprimé de lorazépam, qu'elle recrachait jusque-là.

Dans l'heure qui a suivi, la patiente s'est progressivement calmée, a collaboré, a récupéré toutes ses facultés cognitives, tenant un discours cohérent et n'avait que peu de souvenirs de ce qui s'était passé. Après les 5 heures mouvementées passées aux Urgences, elle remerciait les membres du personnel, s'excusant de son comportement dont elle n'avait qu'un souvenir très flou et était hospitalisée pour mise au point des céphalées. Celles-ci correspondaient à une arnoldite qui fut traitée avec succès par mésothérapie. Un bilan gériatrique exhaustif fut dressé, concluant en un syndrome confusionnel aigu spontanément régressif en quelques heures, et la patiente regagna son domicile, où elle continua de vivre en toute autonomie. ■



Le syndrome confusionnel

Le syndrome confusionnel (SC) est une manifestation psychocomportementale correspondant à une désorganisation des fonctions cognitives liée à une souffrance cérébrale diffuse, en l'absence de lésion structurelle cérébrale.

Appelé au fil du temps «État confusionnel aigu», «Type de réaction exogène aiguë de Bonhoeffer», «Psychose organique aiguë» ou encore «Psychose réactive brève», le SC est le terme adopté consensuellement par la CIM-10 et le DSM-IV pour désigner un ensemble de symptômes déjà décrit à l'antiquité.

Épidémiologie

Sa prévalence est de 1 à 2% dans la population générale; il se manifeste essentiellement après 65 ans et son incidence

augmente avec l'âge, touchant 1 personne sur 6 à partir de 85 ans. Il touche au moins 20% des patients admis à l'hôpital pour des soins aigus, 30% si les patients ont > 65 ans, jusqu'à 50% s'ils ont été récemment opérés et jusqu'à > 80% s'ils sont pris en charge en soins intensifs (USI).

Clinique

Les fonctions cognitives sont globalement atteintes: le malade est perdu (désorientation spatio-temporelle constante), présente des troubles mnésiques et attentionnels majeurs (symptôme cardinal) se manifestant par des propos incohérents et l'incapacité de soutenir une conversation normale; le raisonnement et le jugement sont perturbés. Le regard est lointain, le visage hagard. La réalité extérieure est mal perçue et mal interprétée et peut conduire à un passage à l'acte. Les troubles fluctuent en cours de journée, avec une recrudescence vespérale et nocturne. Les troubles comportementaux ont conduit à définir:

- Une **forme hyperactive ou agitée** (20% des cas) facilement reconnaissable: agitation psychomotrice, comportement impatient, irritabilité,

déambulation, auto- ou hétéroagressivité, souvent accompagnés d'hallucinations visuelles ou auditives (peurs, frayeurs, attitudes d'écoute) et parfois associés à des troubles de la vigilance (accès de somnolence diurne).

- Une **forme hypoactive ou léthargique** (7 à 68% des cas) moins bien reconnue: ralentissement et diminution de l'activité psychomotrice, déficit attentionnel important, comportement calme, indifférent, apathie, perplexité anxieuse qui peut être due à une conscience floue de la situation, prostration, stupeur pouvant évoluer vers le coma. Cette forme est associée à des comorbidités et à une mortalité plus sévères.
- Une **forme mixte** où les 2 précédentes alternent

L'apparition ou l'aggravation de troubles cognitifs doit, dans le doute, évoquer un SC jusqu'à preuve contraire, particulièrement en présence de comorbidités ou d'antécédents psychiatriques, d'une démence préexistante ou encore d'une désafférentation sensorielle (cécité, surdité, aphasie). Il peut être le mode de présentation d'un trouble cognitif méconnu ou le 1^{er} et seul signe d'une pathologie grave.

L'apparition ou l'aggravation de troubles cognitifs doit, dans le doute, évoquer un SC jusqu'à preuve contraire.

Diagnostic

Le diagnostic est clinique alors que la recherche des facteurs précipitants fera appel à une exploration paraclinique orientée par l'hétéroanamnèse (l'anamnèse directe étant souvent peu contributive) qui est particulièrement importante et l'examen clinique. Le SC constitue une urgence médicale: la détermination de sa cause et le traitement étiologique ne souffrent aucun délai.

Critères diagnostiques selon le DSM-V:

1. Perturbation de la conscience: perte de la conscience claire de l'environnement accompagnée d'une diminution de la capacité à mobiliser, focaliser, soutenir ou déplacer l'attention (patient facilement distrait, difficulté à soutenir une conversation normale).
2. Modification du fonctionnement cognitif: déficit de la mémoire à court terme, désorientation et perturbation du langage, non expliqués par une démente préexistante.
3. Installation aiguë: la perturbation s'installe dans un temps court et tend à avoir une évolution fluctuante durant la journée.
4. Mise en évidence après l'histoire, l'examen physique et les examens complémentaires que la perturbation est due à une affection médicale.

Les critères de la CIM-10 sont plus stricts: pour poser le diagnostic définitif, ils exigent la présence supplémentaire d'un trouble psychomoteur, d'un trouble du rythme sommeil/veille et d'un trouble affectif. Dans la littérature scientifique, les critères DSM sont utilisés.

La *Confusion assessment method* (CAM) est un outil de dépistage et d'aide au diagnostic validé en langue française composé de 9 questions simples; sa sensibilité est de 94%, sa spécificité de 90%. Il peut être utilisé chez les sujets présentant des troubles cognitifs préalables. C'est le dialogue qui atteste d'une pensée structurée, logique et cohérente.

Une fois le diagnostic posé, il convient d'en rechercher les causes.

Tableau 1. Facteurs potentiellement déclencheurs d'un SC (liste non exhaustive)

| Maladies |
|--|
| Infection (urinaire, pneumonie...), sepsis |
| Hypo- ou hyperthermie |
| Trouble métabolique (hyponatrémie, hypercalcémie, hypoglycémie...) |
| Déshydratation |
| Dénutrition |
| Hypoxémie (insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire...) |
| Anémie |
| Douleurs |
| Rétention urinaire |
| Constipation |
| Maladies du système nerveux central: AVC ischémique, hémorragie intracrânienne, méningite, encéphalite, crise épileptique |
| Traumatisme physique ou psychologique |
| Chirurgie, anesthésie générale |
| Annonce d'une maladie |
| Décès d'un proche |
| Changement brutal du cadre de vie Hospitalisation urgente Institutionnalisation |
| Médicaments (Voir Tableau 2) |
| Polymédication (++) si trouble rénal ou hépatique: modifications pharmacocinétiques/dynamiques) |
| Sevrage |
| Alcool |
| Benzodiazépines |

L'hétéroanamnèse: il est primordial de savoir si un trouble cognitif, une démente ou un déficit visuel et/ou auditif étaient déjà connus, de connaître la chronologie d'installation des troubles, leur variabilité dans la journée. On interrogera aussi quant à une éventuelle maladie physique sous-jacente, un choc émotionnel récent, la médication effectivement prise (ne pas se limiter au traitement prescrit) ou arrêtée (sevrage). L'examen physique recherche des anomalies pulmonaires, des signes de décompensation cardiaque, un déficit neurologique focal... Le laboratoire vérifie la CRP, l'hémogramme, les transaminases, la créatinine et les électrolytes, le glucose, la TSH et inclut une analyse d'urines. Un ECG est obligatoire. Les autres examens sont sollicités sur base d'une suspicion clinique: radiographie du thorax, imagerie cérébrale, EEG ou même ponction lombaire.

Étiologie

Le SC doit être considéré comme un signal d'alerte d'une souffrance cérébrale et impose un bilan étiologique.

Les deux principaux facteurs prédisposants sont l'âge (> 65 ans) et la présence d'un déficit cognitif préalable. Les autres FR incluent les déficits sensoriels (le simple oubli des prothèses auditives ou visuelles peut suffire chez la personne âgée), les antécédents de SC, les antécédents ou la présence d'une pathologie psychiatrique (++) l'anxiété et la dépression), une charge de morbidité somatique élevée, la consommation d'alcool et de psychotropes. Des études récentes ont par ailleurs montré qu'une carence en 25(OH) - vitamine D (< 50 nmol/l) est associée à une incidence plus élevée de SC chez les patients hospitalisés. Les facteurs déclencheurs (Tableau 1)

sont multiples et variés: tout élément stressant somatique ou psychologique peut précipiter un SC. Typiquement, on décrit les infections, les troubles métaboliques et les médicaments à effet hallucinogène ou délirant.

Chez la personne âgée, l'origine du SC est généralement multifactorielle et repose sur l'interaction de facteurs prédisposants et déclenchants.

Physiopathologie

Quelle que soit l'étiologie, un ralentissement diffus de l'activité cérébrale est constaté au niveau cortical et sous-cortical. Une latéralisation à l'hémisphère mineur a été observée.

La physiopathologie du SC n'est pas précisément connue, mais 3 hypothèses sont émises, probablement intriquées:

1. L'inflammation systémique impliquant des cytokines telles qu'IL-1, IL-2 et IL-6, TNF et IFN- γ serait responsable d'une augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique, d'une neuro-inflammation et d'une perturbation de la neurotransmission.

Tableau 2. Médicaments associés au SC
(liste non exhaustive)

| |
|--|
| Cardiovasculaires |
| Antiarythmiques de classe Ia Digoxine Dipyridamole, warfarine Dinitrate d'isosorbide Furosémide, dyazide Nifédipine Captopril |
| Gastro-intestinaux |
| Cimétidine Ranitidine |
| Antispasmodiques urinaires |
| Oxybutynine Dicyclomine Toltérodine |
| Psychotropes |
| Benzodiazépines Antidépresseurs tricycliques Barbituriques Neuroleptiques classiques Antipsychotiques atypiques Antidépresseurs tricycliques Antiparkinsoniens |
| Antalgiques |
| Opiacés et dérivés: codéine, tramadol, oxycodone... Mépéridine |
| Corticoïdes |
| Prednisolone Dexaméthasone Hydrocortisone |
| Autres |
| Théophylline Scopolamine Antihistaminiques: loratadine, hydroxyzine, ... Quinolones: ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine, ... |

2. L'activation du système sympathique due au stress conduirait à une augmentation des cytokines circulantes et à un hypercorticisme associés à un dysfonctionnement des récepteurs sérotoninergiques (5-HT-1A).
3. Un déséquilibre de la neurotransmission intracérébrale favoriserait un déficit cholinergique et un excès dopaminergique relatif. Des perturbations des systèmes noradrénergiques, sérotoninergiques, glutamatergiques et de la mélatonine sont également décrites sans que les mécanismes ne soient actuellement précisés.

Diagnostic différentiel

- La démence: traduction de lésions cérébrales structurelles, elle est d'installation presque toujours progressive et toujours irréversible; les fluctuations au cours d'une même journée ou d'un jour à l'autre sont plus rares. Dans les démences de type Alzheimer; l'attention reste peu impactée pendant longtemps. La démence à corps de Lewy (DLBD), caractérisée par un trouble de l'attention, des fluctuations cognitives, et des hallucinations visuelles fréquentes, présente d'importantes similitudes avec le SC.

Tout retard de diagnostic augmente la fréquence et la sévérité des complications.

Tableau 3. Complications du SC

| |
|---|
| Escarres |
| Infection (++) pneumonie) |
| Réhospitalisation plus fréquente |
| Risque accru de chutes |
| Dégradation de l'état cognitif préexistant |
| Perte de l'autonomie fonctionnelle |
| Institutionnalisation |
| Augmentation de la mortalité à court et moyen terme |

Un SC peut être le mode d'entrée d'une démence ou se superposer à son évolution.

- L'aphasie de Wernicke: les paraphrasies sont fréquentes (rares dans le SC), la jargonophasie et les troubles massifs de la compréhension sont caractéristiques.
- Les troubles psychiatriques aigus: accès psychotique (bouffée délirante); l'attention, le langage et l'orientation sont préservés, le délire est au 1^{er} plan; ils surviennent généralement à un âge plus jeune.
- Hallucinations visuelles isolées, comme on peut le voir chez le sujet âgé dont l'acuité visuelle baisse (syndrome de Charles Bonnet).
- La dépression nerveuse, souvent associée à des troubles cognitifs, peut être difficile à distinguer du SC hypoactif.

Pronostic

Lorsque la ou les causes précipitantes sont identifiées et correctement traitées, l'évolution est généralement favorable sur une courte période et permet souvent un retour à l'état mental antérieur.

Mais l'évolution peut être imprévisible: si le delirium se prolonge, le pronostic est moins favorable. 1/3 de l'ensemble des patients ont des déficits cognitifs persistants, notamment au niveau des fonctions exécutives. Tout retard de diagnostic augmente la fréquence et la sévérité des complications (Tableau 3).

Le taux de mortalité des patients ayant présenté un SC augmente à court et moyen terme: il est de 35% à 1 an et de 58% à 2 ans.

À titre d'exemple, une étude récente a montré que le SC était un marqueur indépendant de mortalité (35% vs 5,9%) lors d'une hospitalisation pour pneumonie due à la COVID-19.

En excluant les patients nécessitant une prise en charge en USI, près de 1/3 des sujets ont présenté un SC (11,3% à l'admission, 19% survenant durant le séjour).

Prévention

La prévention est l'intervention la plus importante et il existe de nombreuses preuves de son efficacité. Les mesures non pharmacologiques (Tableau 4) permettent de réduire de moitié le risque de SC en milieu hospitalier.

Prise en charge

Le traitement du SC est étiologique et justifie une hospitalisation. Le processus est rarement inversé par la correction

d'un seul facteur précipitant, en particulier chez le patient âgé. Il est de plus indispensable de limiter les facteurs potentiellement aggravants tels que les mesures de contention et de restriction physiques qui majorent généralement l'agitation.

Parmi les mesures symptomatiques, les interventions non pharmacologiques (Tableau 4) ont fait leurs preuves et seront mises en œuvre avant le traitement pharmacologique. Tous les médicaments non indispensables seront suspendus.

L'efficacité du traitement pharmacologique symptomatique (Tableau 5) semble avoir été surestimée par le passé. On aura recours aux médicaments lorsque l'effet des mesures non pharmacologiques est insuffisant, si l'agitation met le patient ou autrui en danger ou si le traitement somatique est entravé (arrachement des cathéters, auto-extubation...).

Ce traitement aura lieu après et sous contrôle ECG, en étant attentif à l'allongement de l'intervalle QTc. Les doses minimales efficaces seront utilisées et le

Tableau 4. Mesures non pharmacologiques dans le SC, à visée préventive et curative symptomatique

| |
|---|
| Aides pour l'orientation |
| Montre analogique Calendrier Veilleuse Buste surélevé en décubitus |
| Réduction de l'anxiété |
| Photos des personnes de confiance Objets personnels Implication des proches |
| Amélioration de la perception et de la communication |
| Mise à disposition des lunettes et des appareils auditifs |
| Apport hydrique suffisant |
| Prise en charge optimale des douleurs |
| Facilitation du sommeil |
| Environnement calme, musique relaxante |
| Mobilité |
| Mobilisation précoce Stimulation de la mobilisation diurne |

Tableau 5. Traitement symptomatique: pharmacologie utile dans le SC hyperactif

| Antipsychotiques typiques | | |
|-----------------------------------|--|--|
| Halopéridol | 1-2 mg per os en 3 à 5 prises, maximum 4 mg/j | Moindres effets hypotenseurs, sédatifs et anticholinergiques que les autres AP typiques. EI : EP, surtout si > 3 mg/j, ↗ QTc, baisse du seuil épileptogène, orthostatisme et chutes. CI : PK, DLBD |
| Autres | Non recommandés | |
| Antipsychotiques atypiques | | Meilleur profil en termes d'EI que les AP typiques Efficacité semblable à l'halopéridol |
| Rispéridone | 0.5 mg per os 2 x/j (maximum 1 mg/j) | EI : sédation, EP, ↗ QTc |
| Olanzapine | 2.5-7.5mg per os 1 x/j | Longue demi-vie EI : sédation, orthostatisme, chutes, syndrome métabolique ↗ QTc |
| Quétiapine | Maximum 50 mg/j (en 2 prises) | Demi-vie courte; moins d'effets EP EI : sédation, ↗ QTc Intérêt dans PK ou DLBD |
| Aripirazole | 2,5-15 mg/j | Longue demi-vie Intérêt dans la PK ou la DLBD |
| Clozapine | Non recommandée | Effets anticholinergiques + |
| Benzodiazépines | | Inductrices de SC, majoration des symptômes de SC Situation d'urgence, mauvaise tolérance des AP |
| Lorazépam | 0.5-1 mg per os SN toutes les 4 h | Courte demi-vie. Le choix en cas de sevrage EI : sédation |
| Mélatonine | Augmentation du nombre de publications pour une efficacité en prévention et en traitement symptomatique (pas encore d'indication claire) | |
| Autres | Preuves insuffisantes pour l'usage préventif ou symptomatique | |

AP: antipsychotiques - CI: contre-indication - EP: symptômes extrapyramidaux - PK: maladie de Parkinson - DLBD: «diffuse Lewy Body Disease»

traitement sera limité à quelques jours, avec réévaluation au moins quotidienne. Le traitement de la forme hypoactive n'est pas bien établi.

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ne semblent pas réduire l'incidence, mais bien le degré et la durée du SC.

Les preuves sont cependant insuffisantes pour les recommander, tant en prévention qu'en traitement symptomatique. ■

Le SC est un trouble de la cognition de survenue aiguë traduisant une souffrance cérébrale diffuse. Il s'agit d'une urgence médicale dont il convient d'identifier et corriger les causes sans retard. Il est fréquent chez la personne âgée, responsable de nombreuses complications pouvant aller jusqu'au décès et doit être évoqué chaque fois qu'un patient présente des troubles cognitifs récents ou en aggravation brutale. Son diagnostic est clinique. Sur le plan symptomatique, les mesures non pharmacologiques ont fait leurs preuves et doivent être mises en œuvre en prévention et en traitement avant le recours aux médicaments.

Références

- Zarate-Lagunes et al. Syndrome confusionnel du sujet âgé: les difficultés d'un diagnostic facile. Rev Med Suisse. 2008 Nov 5; 4(178): 2392-7. PMID: 19051626.
- M. Baumgartner et al. Syndrome confusionnel chez la personne âgée. Forum Med Suisse 2016;16(40): 832-835
- Armin von Gunten et al. État confusionnel aigu de la personne âgée. Forum Med Suisse 2018; 18(12): 277-284. doi: 10.4414/fms.2018.03084
- Fu N, Miao M, Li N, Zeng S, Zhu R, Zhang J. Association between vitamin D concentration and delirium in hospitalized patients: A meta-analysis. PLoS One. 2023 Feb 8;18(2):e0281313. doi: 10.1371/journal.pone.0281313. PMID: 36753475; PMCID: PMC9907811.
- Callea A, Conti G, Fossati B, Carassale L, Zagarria M, Caporotundo S, Ziglioli E, Brunetti V, Della Marca G, Rollo E. Delirium in hospitalized patients with COVID-19 pneumonia: a prospective, cross-sectional, cohort study. Intern Emerg Med. 2022 Aug;17(5):1445-1452. doi: 10.1007/s11739-022-02934-w. Epub 2022 Jan 27. PMID: 35084645; PMCID: PMC8793095.



SYMPOSIUM DE CARDIOLOGIE

Le service de Cardiologie du CHL vous invite à un symposium de Cardiologie le vendredi 21 JUIN à 18H30, dans l'amphithéâtre du CHL.

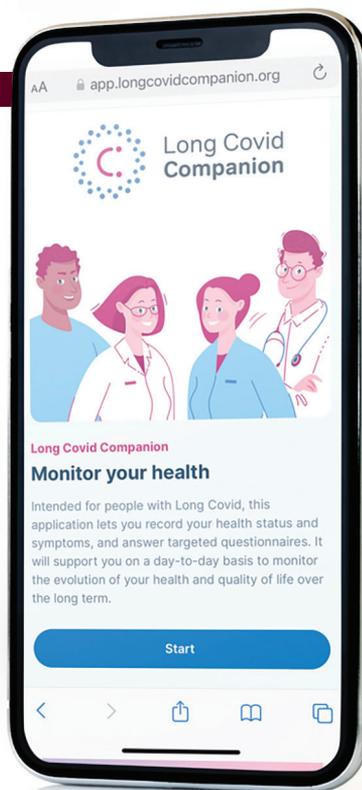
› Ce symposium est réservé aux médecins et professionnels de la santé.

| | | |
|-------|--|--|
| 18H30 | Accueil - Mot de bienvenue | Dr Rouguiatou Sow |
| 19H00 | Prise en charge de l'insuffisance cardiaque, de la théorie à la pratique | Dr Stéphanie Noppe / Dr Sandy Carolino D'Araujo |
| 19H30 | Fibrillation atriale : Solution FAcile aux défis quotidiens | Dr Patrick Leitz |
| 19H50 | Les valvulopathies dans tous leurs états | Dr Philippe Degrell |
| 20H10 | Prévention de mort subite dans les principales cardiopathies | Dr Laurent Groben |
| 21H00 | Walking Dinner | |



Long COVID Companion

Un allié quotidien pour gérer le COVID Long



Rubrique sous la responsabilité
du Dr Manon Gantenbein, PhD,
Responsable du Clinical and
Epidemiological Investigation
Center du LIH



Le Luxembourg Institute of Health (LIH) a lancé l'application Long COVID Companion, une plateforme conçue pour faciliter le suivi de la santé à long terme des personnes souffrant de COVID Long. Cette initiative, issue d'une collaboration étroite entre patients, experts et l'association #apresJ20 Covid Long France, vise à offrir un soutien personnalisé pour gérer cette condition, en facilitant le suivi des symptômes et en contribuant à la recherche en cours. Cet outil reflète l'engagement du LIH à améliorer les soins et à comprendre les impacts à long terme de la COVID-19, et devrait devenir un support essentiel pour la gestion des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie.

Le LIH a introduit *Long COVID Companion*, une application web destinée à aider les personnes atteintes de COVID Long à suivre leurs symptômes, à gérer leur maladie et à améliorer leur qualité de vie.

Qu'est-ce que le COVID Long?

La COVID-19 peut avoir un impact durable sur certaines personnes, même après la guérison de l'infection initiale.

Développée par le Dr Aurélie Fischer, coordinatrice scientifique au *Department of Precision Health* du LIH, l'application a été co-construite avec la contribution active de personnes atteintes de COVID Long, de professionnels de santé et de patients partenaires de l'association #AprèsJ20 Covid Long France.

Des symptômes persistants, connus sous le nom de COVID Long, peuvent rester et varier considérablement d'une personne à l'autre, rendant la maladie particulièrement complexe à comprendre pour les chercheurs.

L'application *Long COVID Companion* est un outil précieux pour aider les personnes atteintes de cette maladie à documenter leurs expériences et à contribuer aux efforts de recherche en cours.

L'application est un outil précieux pour aider les personnes atteintes à documenter leurs expériences et à contribuer aux efforts de recherche en cours.

Cette approche collaborative garantit que l'application répond aux besoins uniques des utilisateurs.

Quels sont les avantages de Long COVID Companion?

Long COVID Companion est un outil de soutien quotidien pour les adultes atteints de COVID Long, facilitant la gestion des symptômes, la visualisation de l'évolution de la santé et les échanges avec les professionnels de la santé.

«Nous sommes fiers de lancer l'application Long COVID Companion, une ressource vitale conçue pour aider les personnes à naviguer dans les complexités du COVID Long. En concevant cette application en collaboration avec des patients et des professionnels de la santé, nous souhaitons permettre aux utilisateurs de mieux gérer leurs symptômes et d'améliorer leur qualité de vie. Le Luxembourg Institute of Health a pour mission de continuer à innover et à fournir des solutions qui répondent aux besoins en constante évolution des patients atteints de maladies chroniques, comme le COVID Long», a expliqué le Dr Aurélie Fischer, responsable scientifique de l'application Long COVID Companion.

Fonctionnalités

Long COVID Companion comprend plusieurs modules, tels que le suivi de la santé globale, le suivi des symptômes, un journal vocal pour enregistrer les sentiments des utilisateurs, un journal médical et de vie pour planifier les rendez-vous et suivre les activités, la visualisation des progrès de santé avec

des rapports PDF, et des informations sur le COVID Long et les réseaux de soutien.

«Notre association #Après20 Covid Long France soutient tous ceux qui souffrent de COVID Long. En tant que patients, nous avons développé des actions en faveur de la reconnaissance, de la recherche, de la communication et de l'accès aux soins pour tous. Nous avons à cœur d'impliquer les patients dans la recherche. L'application Long Covid Companion a été co-construite par et avec des patients atteints de COVID Long pour mieux répondre aux besoins des malades. C'est une avancée essentielle pour aider les patients à suivre et résumer leurs symptômes et faciliter la communication avec les professionnels de santé, mais aussi contribuer à la recherche sur le COVID Long», commente Pauline Oustric, Présidente de #Après20 Covid Long France.

Comment accéder et utiliser Long COVID Companion?

Long COVID Companion est accessible gratuitement en tant qu'application web, éliminant ainsi la nécessité de télécharger des applications sur les boutiques d'applications. Les utilisateurs peuvent y accéder via un ordinateur, un smartphone ou une tablette en entrant simplement app.longcovidcompanion.org dans la barre de recherche de leur navigateur ou en scannant le code QR fourni.



Long COVID Companion fait partie du programme de recherche «COVID-19, Vaccination & long-term health consequences of COVID-19 in Luxembourg» (CoVaLux), coordonné par Research Luxembourg et un consortium d'institutions de recherche luxembourgeoises, dont le LIH.

Ce projet unique fournit des résultats importants qui aident à améliorer notre compréhension des impacts à long terme de COVID-19, tout en conduisant à des améliorations dans les soins aux patients.

Long COVID Companion **NE CONSTITUE PAS** ou n'est pas destiné à constituer un outil de diagnostic médical, un conseil médical personnel ou une aide au traitement et ne remplace en aucun cas l'avis, le diagnostic ou les recommandations d'un professionnel de la santé. ■

An advertisement for Vertex Scientific Innovation. It features a scientist in a white lab coat and safety glasses looking through a microscope. The background is a light blue grid. The text reads: 'VERTEX' with a purple triangle above it, 'SCIENTIFIC INNOVATION' in large, colorful letters, 'to create transformative medicines. to treat people with serious diseases.' and the website 'vrtx.com' in the bottom right corner.

VERTEX

SCIENTIFIC INNOVATION

to create transformative medicines.
to treat people with serious diseases.

vrtx.com



| | |
|--|----|
| Diabète de type 1 | |
| Prévention et guérison au bout de la nuit | 43 |
| CoLive Voice ou comment | |
| dépister un diabète par la voix... | |
| Allo Docteur? | 46 |
| Diabète de type 1 chez les jeunes adultes | |
| La double peine! | 48 |



Diabètes de type 1 et de type 2

Quand la technologie s'allie à la pharmacologie...

Les mots senseurs, boucles fermées hybrides, algorithmes, intelligence artificielle, smartphones intègrent aujourd'hui le vocabulaire des diabétologues et des patients autant dans le diabète de type 1 que dans le type 2. La mesure du glucose en continu indiquée chez les patients sous insulinothérapies intensifiées s'étend aux patients sous insuline basale. Les boucles fermées améliorent le contrôle glycémique avec près de 80% du temps dans les valeurs cibles de la glycémie. Les cliniciens sont rassurés et les patients voient leur charge mentale se réduire. La recherche pharmacologique n'est pas en reste avec, dans le diabète de type 2, la percée des inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines), mais aussi des agonistes du récepteur du GLP-1 (incrétinomimétiques) qui viennent à point nommé pour lutter contre l'augmentation de la prévalence et l'épidémie d'obésité dans le monde. Dans le diabète de type 1, un anti-CD3 (téplizumab) est le premier et le seul agent à ce jour capable d'agir sur l'évolution naturelle de cette maladie auto-immune, excusez du peu. Cerise sur le gâteau aux polyols, la présence d'auto-anticorps prédirait plusieurs années à l'avance, la survenue d'un type 1. Ce qui reviendrait à écrire que le type 1 est aujourd'hui une maladie dépistable et, dans une certaine mesure, peut-être guérissable, ce que personne n'aurait imaginé voici quelques années. C'est une autre bonne nouvelle face à une maladie qui survient à un âge de plus en plus jeune, parfois avant 1 an, dont l'incidence est aussi en constante augmentation pour des raisons inexpliquées.

Diabète de type 1

Prévention et guérison au bout de la nuit

De nouvelles données montrent qu'il est désormais possible de prévenir la survenue d'un diabète de type 1, parfois des années à l'avance via la recherche d'auto-anticorps et de ralentir son histoire naturelle via un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes T CD3. En prime, la découverte du rôle essentiel que pourrait jouer un virus, en l'occurrence le Coxsackie B, dans l'élimination des cellules bêta-pancréatiques, pourrait conduire à un vaccin. De quoi faire rêver.

La progression du diabète dans le monde s'annonce spectaculaire, passant de 529 millions de cas en 2021 à près de 1,3 milliard en 2050 selon des modélisations du Global Burden of Diseases. Le diabète de type 1 (D1) affecterait près de 10 millions de personnes dans le monde dont 20% ont un âge < 19 ans, 60% sont entre 20 et 59 ans et 20% ont plus de 60 ans selon une étude publiée dans le *Lancet Diabetes Endocrinology*. La même étude estime qu'environ 700.000 personnes seraient toujours en vie si leur maladie avait été diagnostiquée à temps. Mais la riposte s'organise avec de nouveaux outils de dépistage et de réelles pistes thérapeutiques.

Prévenir par le dépistage

Un dépistage ciblé sur 3 auto-anticorps. L'objectif principal du dépistage précoce est de préserver les cellules bê-

ta-pancréatiques en intervenant aussi vite que possible notamment par des immunomodulateurs ou des anti-CD3.

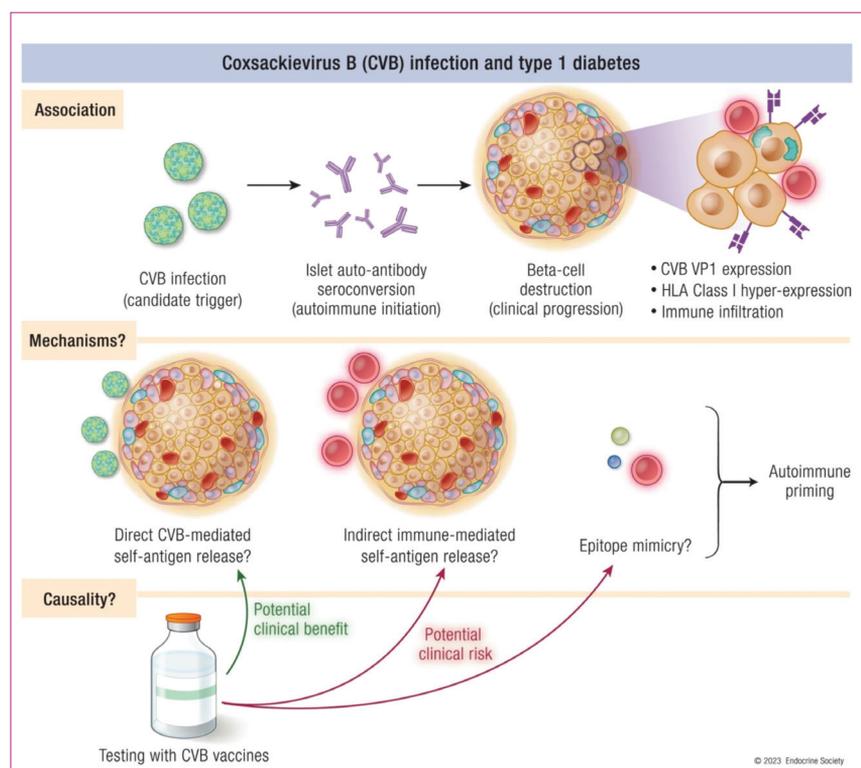
Aujourd'hui, ce dépistage passe par la recherche d'auto-anticorps anti-insuline, anti-GAD (glutamate décarboxylase) 65, anti-IA2 et anti-ZNT81 (Zinc transporter -8). C'est un seuil d'au moins deux auto-anticorps qui est considéré comme significatif pour prédire le risque de survenue d'un D1. Il en résulte le concept d'un D1 présymptomatique avec des recommandations de suivi intensif en fonction du nombre d'auto-an-

ticorps, de la présence d'une glycémie anormale et de l'âge de la personne.

Un risque multiplié par 55

Chez les jeunes enfants, le taux des anticorps anti-insuline est inversement corrélé à l'âge. Ils sont détectés chez 40% à 70% au moment du diagnostic, dont des IA2 (protein tyrosine phosphatase) et des anti-GAD dans 50% à 80% des cas. La présence d'un auto-anticorps multiplie par 55 le risque de D1 dans les 10 ans. Et le risque augmente de 14,5 x avec la présence d'un deuxième

C'est un seuil d'au moins deux auto-anticorps qui est considéré comme significatif pour prédire le risque de survenue d'un D1.



Extrait de Carré A, et al. *Endocrine Reviews*, Volume 44, Issue 4, August 2023, Pages 737–751, <https://doi.org/10.1210/edrv/bnad007>.

anticorps. On considère que la présence de ces anticorps précède de 54 mois l'apparition d'un diabète, et le délai est raccourci entre 6 et 36 mois avec des anti-IA2 et 18 mois avec des anti-GAD.

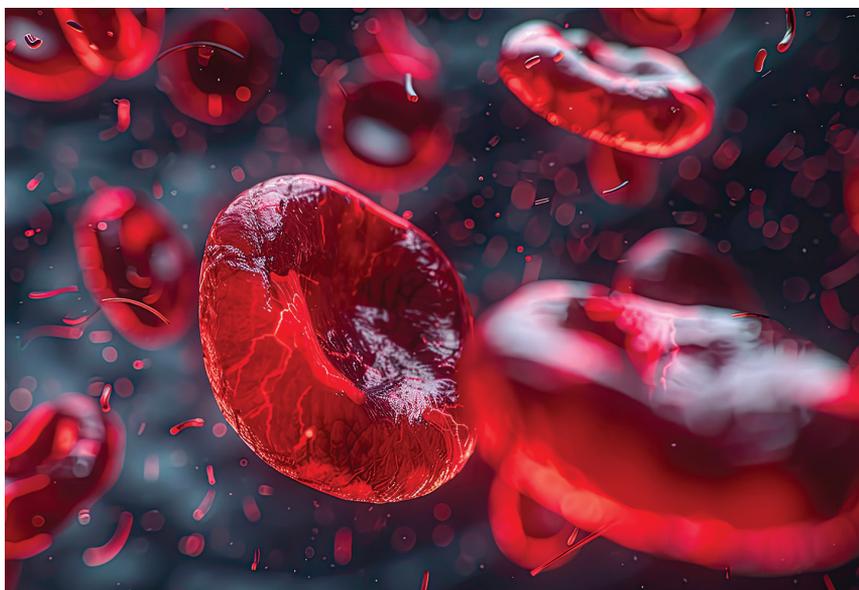
Au moins 1 anticorps présent au diagnostic

Au moment du diagnostic du diabète, 95% des enfants et 81,2% des adultes avaient au moins 1 des 3 auto-anticorps classiques.

Chez les enfants, un anticorps était présent dans 7,8% des cas, 2 dans 37,8% des cas et 3 anticorps dans 49,5% des cas. Chez les adultes, les chiffres étaient de 32,2%, 30,7% et 18%. Un risque plus élevé d'acidocétose a été observé en présence d'anti-ZNT8¹ indépendamment du sexe, du groupe d'âge (enfants et adultes) et du nombre d'auto-anticorps (OR = 2,44, p = 0,04).

Dans une étude sur 587 enfants avec un DI en stades 1/2, 16,4% ont présenté une séroconversion et 2,7% ont progressé jusqu'au stade 3. Le suivi régulier a permis d'éviter les complications aiguës et d'améliorer le contrôle glycémique chez les enfants diagnostiqués.

Une meilleure compréhension de la pathogenèse du DI a permis d'explorer différentes options thérapeutiques.



Ralentir l'évolution et peut-être guérir

Une meilleure compréhension de la pathogenèse du DI a permis d'explorer différentes options thérapeutiques. La plus connue est la greffe d'îlots de Langerhans qui corrige le diabète de type 1 pendant au moins 10 ans, mais la technique reste compliquée et difficilement applicable au patient tout-venant.

Une autre option plus récente cible les lymphocytes T ainsi que les cytokines pro-inflammatoires. Dans l'étude de phase III PROTECT, l'efficacité et la sécurité d'emploi d'un anti-CD3, le téplizumab, sont évaluées vs placebo chez des enfants et adolescents âgés de 8 à 17 ans avec un DI de stade 3 récemment diagnostiqué. L'étude rencontre le critère d'évaluation primaire avec, à la semaine 78, une meilleure préservation des cellules bêta-pancréatiques sous téplizumab, attestée par un ralentissement significatif de la baisse des taux plasmatiques moyens de peptides C (variation de l'aire sous la courbe [AUC]) après un test de tolérance à un repas mixte.

En moyenne, les patients sous téplizumab ont nécessité moins d'unités d'insuline et leur « temps dans la cible » (durée passée dans la zone cible de glycémie)

a été plus long, comparé aux patients sous placebo. Ces données préliminaires suggèrent un ralentissement de la progression du DI.

D'autres découvertes toutes aussi prometteuses ont été obtenues avec un immunosuppresseur (abatacept), un anti-CD20 (rituximab) et un anti-TNF alpha, notamment chez les enfants. Enfin, des recherches récentes établissent un lien entre le DI et un virus, le Coxsackievirus B, qui exercerait un effet cytopathique² sur les cellules bêta-pancréatiques indépendamment de l'activité des lymphocytes T.

La question est alors de comprendre pourquoi seule une petite fraction des enfants infectés développe la maladie. La réponse tient peut-être dans le fait que, chez ces enfants, la réponse immune est faible avec peu d'auto-anticorps et peu de lymphocytes T mobilisés. Quoi qu'il en soit, un vaccin est déjà évalué en phase I³... ■

Références :

1. Niechcial E, et al. Acta Diabetol 2018; 55: 287-294. doi : 10.1007/s00592-017-1091-x
2. Vecchio F, et al. Sci Adv 2024 Mar 8;10(10):ead1122. doi: 10.1126/sciadv.adl1122.
3. Hyöty H, et al. Diabetologia 2024; 67(5):811-821. doi:10.1007/s00125-024-06092-

MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

| | |
|-----------------------------------|---------|
| MAG 2 SANS SUCRE 30 AMP BUY 10 ML | |
| Prix public ttc | 6.92€ |
| Taux de remboursement | 80% |
| Numéro national | 0415084 |
| MAG 2 100 MG 60 CPR | |
| Prix public ttc | 8.13€ |
| Taux de remboursement | 80% |
| Numéro national | 0368602 |

Concentration plasmatique maximale
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



MAG 2 SANS SUCRE 122 mg, solution buvable en ampoule édulcorée à la saccharine sodique. **COMPOSITION :** Magnésium élément : 122 mg sous forme de pidolate de magnésium ; 1 500 mg pour 10 ml de solution. Excipients : Benzoate de sodium (E211), sorbate de potassium (E202), saccharine sodique, acide citrique anhydre, arôme orange IFF 32K182 (contenant notamment : éthanol, sulfite, jaune orangé S (E110), benzoate de sodium), eau purifiée. Excipients à effet notoire : 10 ml de solution contiennent 7,7 mg de benzoate de sodium (E211), de l'éthanol, du sulfite, du jaune orangé S (E110). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution buvable en ampoule. **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques :** Ce médicament contient du magnésium. L'association d'un certain nombre des symptômes suivants peut évoquer un déficit en magnésium : nervosité, irritabilité, anxiété légère, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil, manifestations d'anxiété, telles que spasmes digestifs ou palpitations (cœur sain), crampes musculaires, fourmillements. L'apport du magnésium peut améliorer ces symptômes. En l'absence d'amélioration de ces symptômes au bout d'un mois de traitement, le traitement sera réévalué. **Posologie et mode d'administration :** Voie orale. Diluer les ampoules dans un demi-verre d'eau. **Chez l'adulte :** 3 à 4 ampoules par jour à répartir en 1 à 3 prises pendant les repas. La durée habituelle de traitement ne doit pas être prolongée au-delà d'un mois. **Contre-indications :** Ce médicament est contre-indiqué en cas : • d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) ; • d'hypersensibilité au pidolate de magnésium ou à l'un des excipients. **Précautions d'emploi :** Le dosage n'est pas adapté pour le nourrisson de moins de 12 kg (environ 2 ans). Ce médicament contient 7,7 mg de benzoate de sodium pour 10 ml. Le benzoate de sodium en déplaçant la bilirubine de l'albumine peut provoquer une augmentation de la bilirubinémie et augmenter l'ictère néonatal pouvant s'aggraver en ictère nucléaire (accumulation de bilirubine non-conjuguée dans le tissu cérébral du nouveau-né). Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme. Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E110) et peut provoquer des réactions allergiques. Ce médicament contient de faibles quantités d'éthanol (alcool), inférieures à 100 mg par ampoule. **Grossesse et allaitement :** **Grossesse :** En clinique, un recul important et des grossesses exposées en nombre suffisamment élevé, n'ont pas révélé d'effet malformatif ou fœtotoxique du magnésium. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque. En conséquence, l'utilisation du magnésium ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire. **Allaitement :** En raison du passage du magnésium dans le lait maternel, l'utilisation du magnésium est à éviter pendant l'allaitement. **Effets indésirables :** Diarrhée, douleurs abdominales, réactions de type allergiques. **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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <http://signalement.social-sante.gouv.fr>. **Surdosage :** En cas de prise massive, risque de syndrome anurique. Traitement : Réhydratation, diurèse forcée. En cas d'insuffisance rénale, une hémodialyse ou une dialyse péritonéale est nécessaire. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES Propriétés pharmacodynamiques :** **Classe pharmacothérapeutique :** SUPPLÉMENT MINÉRAL. Code ATC : A12CC08. Sur le plan physiologique : Le magnésium est un cation principalement intracellulaire. Il diminue l'excitabilité neuronale et la transmission neuromusculaire, et intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques. Élément constitutionnel, la moitié du capital magnésien est osseux. Sur le plan clinique, une magnésémie sérique : • comprise entre 12 et 17 mg/l (1 à 1,4 meq/l ou 0,5 à 0,7 mmol/l) indique une carence magnésienne modérée, • inférieure à 12 mg/l (1 meq/l ou 0,5 mmol/l), indique une carence magnésienne sévère. La carence magnésienne peut être : • primitive par anomalie congénitale du métabolisme (hypomagnésémie congénitale chronique), • secondaire par : insuffisance des apports (dénutritions sévères, alcoolisme, alimentation parentérale exclusive), malabsorption digestive (diarrhées chroniques, fistules digestives, hypoparathyroïdies), exagération des pertes rénales (tubulopathologies, polyuries importantes, abus des diurétiques, pyélonéphrites chroniques, hyperaldostéronisme primaire, traitement par le cisplatine). **Propriétés pharmacocinétiques :** Après absorption de pidolate de magnésium, la concentration maximale est atteinte en 60 à 90 minutes. Cette absorption, maximale au niveau du duodénum, ne dépasse pas 50 %. L'excrétion de magnésium est urinaire. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES Durée de conservation :** 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Pas de précautions particulières de conservation. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :** Pas d'exigences particulières. **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 34009 363 822 3 7 : 10 ml de solution en ampoule (verre). Boîte de 30. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** Médicament non soumis à prescription médicale. Boîte de 30 ampoules : Non remb. Séc. Soc. - Non agréé Collectivités. COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE, place Lucien Auvert - 77020 Melun cedex. **DATE DE RÉVISION :** Septembre 2015.

CoLive Voice ou comment dépister un diabète par la voix... Allo Docteur?



C'est une autre avancée spectaculaire en médecine qui tire parti de l'intelligence artificielle. Dans le cadre d'une étude de santé numérique unique en son genre, l'unité de recherche «Deep Digital Phenotyping» (DDP) du «Luxembourg Institute of Health» (LIH) a lancé l'étude CoLive Voice, dans le but de recueillir et analyser des milliers d'enregistrements vocaux de volontaires pour identifier des biomarqueurs vocaux caractéristiques du stress, de la dépression, d'un cancer, d'une MICI et bien d'autres sans oublier le diabète. Avec quels résultats?

Le dépistage du diabète est un enjeu majeur de santé publique au regard des conséquences liées à une prise en charge tardive. Environ un patient diabétique sur 2 n'est pas diagnostiqué dans le monde, soit plus de 8,5 millions de cas aux États-Unis. La raison est souvent un niveau très faible de sensibilisation de la population générale, ignorante des symptômes annonciateurs.

Au moment du diagnostic d'un diabète de type 2, il n'est pas rare que le patient présente déjà des complications comme une rétinopathie diabétique ou une atteinte rénale. Pour le diabète de type 1,

le diagnostic est trop souvent posé dans le cadre d'un séjour aux urgences avec l'apparition de symptômes d'acidocétose à haut risque.

Intensifier le dépistage permettrait de traiter plus rapidement ces patients et réduire les complications, la mortalité et le fardeau sociétal du diabète.

L'étude CoLive Voice

Dans ce contexte, l'idée a été de développer un outil de dépistage non invasif et fiable pour le diabète de type 2 en se basant sur l'analyse d'enregistrements

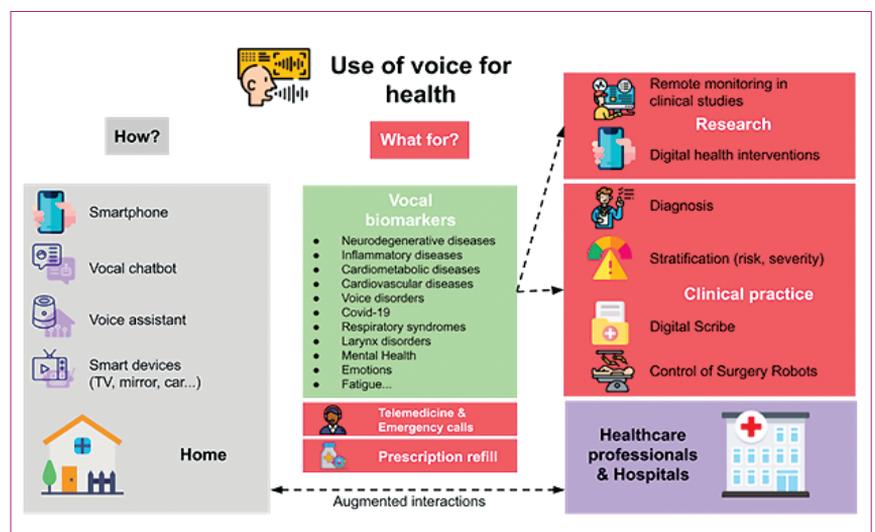
vocaux standardisés par des méthodes d'intelligence artificielle¹.

À ce jour, 607 enregistrements vocaux de participants américains ont été analysés dans le cadre de l'étude².

Plusieurs modèles de machine learning ont été testés en tenant compte de l'AUC (Area under Curve), de la sensibilité et de la spécificité pour identifier le meilleur modèle.

Ses performances ont ensuite été stratifiées en fonction de l'âge et l'indice de masse corporelle, et comparées au score de risque ADA 2023, considéré comme une référence pour l'évaluation du risque de D2 aux États-Unis.

L'idée a été de développer un outil de dépistage non invasif et fiable pour le diabète de type 2 en se basant sur l'analyse d'enregistrements vocaux standardisés par des méthodes d'intelligence artificielle.





L'outil de dépistage a atteint une bonne capacité prédictive globale avec une AUC de 75% pour les hommes et 71% pour les femmes.

Le modèle est encore plus performant chez les femmes âgées de plus de 60 ans et chez celles dont l'indice

Cette étude révèle l'intérêt d'une analyse vocale comme outil de dépistage rapide d'un diabète de type 2.

de masse corporelle est supérieur à 25 kg/m².

Une corrélation significative avec le score de risque ADA a été observée ($p < 0,001$).

Allo Docteur ?

Cette étude révèle pour la première fois l'intérêt d'une analyse vocale comme outil de dépistage rapide d'un diabète de type 2.

Pour le Dr Guy Fagherazzi, directeur de l'Unité et chercheur principal de CoLive Voice, «un biomarqueur vocal est une caractéristique ou une combinaison de caractéristiques de la voix qui peut être associée à un résultat clinique spécifique et devenir un outil précieux pour surveiller les patients, diagnostiquer une affection, évaluer la gravité d'une maladie et même développer de nouveaux médicaments».

Des caractéristiques acoustiques extraites d'enregistrements d'une voyelle soutenue comme «aaaa» peuvent déjà aider à détecter la maladie de Parkinson, alors que des caractéristiques linguistiques extraites d'un discours spontané ou semi-spontané détectent plus des troubles mentaux.

La place de ce marqueur vocal reste à définir, mais on peut penser qu'une réponse positive de l'intelligence artificielle justifierait au moins une prise de sang.

Dans le diabète de type 2, ce serait une révolution mondiale à condition que l'accès aux soins soit possible pour le plus grand nombre. ■

Appel à participer

Pour le Dr Fagherazzi, «bien qu'il s'agisse d'une initiative luxembourgeoise, la force de l'étude réside dans sa dimension internationale. En effet, nous attendons la participation de plus de 50.000 personnes dans le monde, contribuant à faire de CoLive Voice une banque de données audio multilingue et internationale pour l'identification de biomarqueurs vocaux». La participation à CoLive Voice est entièrement volontaire, unique et complètement anonyme. Des informations sur la voix sont fournies aux participants tout au long de l'enquête sous forme de «Fun Facts». L'application est disponible en anglais, français, allemand et espagnol via le lien: www.colivevoice.org

Références:

1. Kaufman J, et al. Acoustic analysis and prediction of Type 2 diabetes mellitus using Smartphone-Recorded voice segments. Mayo Clinic Proceedings Digital Health 2023;1(4)534-544. <https://doi.org/10.1016/j.mcpdig.2023.08.005>
2. Elbeji AG, et al. SFD 2024 ;#CA_194 <https://www.sfdiabeto.org/abstract-meditation?mediald=187132&channel=41666>

Gynoflor[®]

KEDP/DAFE4L, date of creation 04/2024, E.R. Isabelle De Walsche, Groot-Bijgaarden

Fluomizin[®]

 **GEDEON RICHTER**
Health is our mission

Diabète de type 1 chez les jeunes adultes

La double peine!

Cette enquête de terrain identifie les problématiques rencontrées par de jeunes adultes âgés de 18 à 40 ans, diagnostiqués avec un diabète de type 1. Cette co-existence avec une maladie contraignante n'est déjà pas évidente sur le plan médical, même si les traitements et les dispositifs médicaux ont beaucoup progressé. Il semble que le patient soit confronté au quotidien à 7 problématiques majeures dont un suivi médical qui n'est pas optimal, des difficultés à trouver un travail, obtenir un permis de conduire et d'autres. Le résultat est que trois quarts des patients sont mentalement affectés au point de rechercher un accompagnement psychologique...

Le diabète affecte environ 60 millions de personnes en Europe, dont 5 à 10% ont le type 1. Le traitement est difficile et l'impact se fait sentir dans chaque sphère de la vie sociale et professionnelle. C'est d'autant plus vrai qu'on est un jeune adulte qui doit au quotidien contrôler sa glycémie, son alimentation, sa façon de vivre, mais également s'épanouir professionnellement et socialement. Cette enquête de terrain¹ réalisée en ligne en 2023 à l'initiative de la «Fédération française des diabétiques», a identifié les problématiques rencontrées par un échantillon d'adultes jeunes, âgés de 18 à 40 ans, vivant en France, avec un DI. Au total, 706 réponses étaient analysables, venant de patients avec un âge moyen de 29 ans (77,6% de femmes), un âge moyen de 16 ans au diagnostic et une durée moyenne du DI de 13 ans. Ces patients sont des employés (33,4%), des cadres et professions intellectuelles

Un patient sur deux souhaite avoir accès à d'autres dispositifs médicaux que celui qu'il utilise actuellement.

supérieures (27,9%), des lycéens ou étudiants (20%) ou autres (18,7%). Le capital socio-économique et culturel de ces patients est relativement élevé avec 34% qui ont un master ou un doctorat, 20% une licence et 20% un baccalauréat. Deux tiers des répondants sont équipés d'une pompe à insuline et une grande majorité utilise un capteur de glucose en continu.

Sept problématiques rencontrées

La première concerne la scolarité et les études, avec 11% des répondants dont l'accès à une école ou une formation a été refusé en raison de leur état de santé. Dans la vie professionnelle, près de 10% ont reçu un refus pour un emploi à cause de leur diabète et 20% ont été contraints de réorienter leurs choix de carrière. Dans la vie de tous les jours, 55% des répondants méconnaissent les aspects réglementaires et juridiques liés au permis de conduire ou aux assurances et une personne sur quatre rencontre des difficultés à trouver un médecin agréé pour le contrôle de l'aptitude à la conduite. Sur le plan médical, un patient sur deux souhaite avoir accès à d'autres dispositifs médicaux que celui qu'il utilise actuellement et plus de 50% des patients déclarent avoir des difficultés d'accès à leur diabétologue. Un patient sur cinq a déjà vécu une rupture de stock d'insuline et un sur trois n'a pas reçu de formation suffisante quant à l'utilisation de l'insulinothérapie. Le plus interpellant est la santé mentale de ces



patients adultes jeunes, dont les trois quarts estiment que le diabète a un impact négatif sur leur santé mentale. Un patient sur quatre a bénéficié d'un accompagnement psychologique et près de 30% des patients auraient souhaité en bénéficier sans que leur demande soit prise au sérieux.

Quelles sont les perspectives?

Les résultats de cette enquête française sont interpellants. Ils doivent inciter à améliorer l'accès aux soins et combattre une certaine forme de stigmatisation au niveau socioprofessionnel. Pour les auteurs, des outils et des programmes spécifiques devraient être développés pour les patients jeunes adultes vivant avec un DI. ■

Référence:
1. Gerbier I, et al. SFD 2024 ;#CA-026.
<https://diabetelab.federationdesdiabetiques.org/app/uploads/2017/10/Jeune-DT1-SFD-24.pdf>



Gel à base de plantes BIO

Pour les muscles tendus, contractés et les contusions.
Apaise, rafraîchit et hydrate.



À partir de 6 ans



6 ingrédients naturels



Effet apaisant et rafraîchissant



Application ciblée



Sèche rapidement, ne colle pas



Végane



Sans parabènes sans carbomère



Carton + tube recyclables

L'action de l'Arnica renforcée par 5 autres plantes*

ARNICA



Plantes traditionnellement utilisées pour leur effet apaisant

CENTELLA



MARRONNIER D'INDE



ALOË VERA



Plante reconnue pour ses propriétés hydratantes

GAULTHÉRIE



MENTHE POIVRÉE



Contient des huiles essentielles pour une sensation de fraîcheur et une odeur agréable

L'extrait d'arnica séché contenu dans VoltaNatura apporte environ trois fois plus d'ingrédients bénéfiques qu'un gel contenant 10 % d'une teinture de fleurs d'arnica au 1/10*. Produit Cosmétique. Trademarks are owned by or licensed to the Haleon group of companies. ©2023 Haleon group of companies or its licensor Haleon Belgium. PM-BE-VN-23-00008. Date of approval: 03/2023.



Val d'Isère: un été énergisant au cœur des Alpes

Des sommets majestueux aux sentiers sereins, chaque moment passé à Val-d'Isère offre une expérience singulière où la tranquillité et la beauté naturelle s'unissent parfaitement.

Balade en pleine conscience

Franck Bortolotti, accompagnateur de montagne passionné, vous invite à une immersion totale dans la nature.

Le matin, une marche en pleine conscience vous permettra de vous reconnecter avec vous-même et votre environnement.

En fin de journée, une balade nocturne à travers les forêts de Val-d'Isère vous offrira l'opportunité d'écouter les murmures de la nature et de redécouvrir vos sens.

La vallée du Manchet est réputée pour ses soirées d'observation des étoiles filantes.

Sous les étoiles

Val-d'Isère, niché dans la vallée de la Haute Tarentaise, offre des spots idéaux pour observer les étoiles loin de la pollution lumineuse.

En été, direction le col de l'Iseran à 2.770 mètres d'altitude ou le lac de l'Ouillette pour un coucher de soleil unique.

Les refuges du Parc National de la Vanoise sont également parfaits pour une nuit étoilée. Au village, la vallée du Manchet est réputée pour ses soirées d'observation des étoiles filantes. Ne ratez pas le festival Esprits Curieux avec des



séances d'observation gratuites les 8, 9 et 10 août 2024.

Le col d'Iseran

Sur la prestigieuse Route des Grandes Alpes se niche le Col de l'Iseran, perché à 2.770 mètres d'altitude, offrant une escapade paisible dans un décor à couper le souffle. Chaque été, de nombreux amoureux de la nature se lancent à l'assaut de ses pentes, que ce soit à vélo ou en VTT électrique depuis Val-d'Isère, pour contempler les paysages grandioses qui s'étendent à perte de vue. Une fois au sommet, le panorama époustouflant sur les glaciers de la Maurienne invite à la contemplation. Pour prolonger cette expérience inoubliable, rien de tel qu'une descente tranquille jusqu'au charmant village de Bonneval-sur-Arc, où l'on peut se perdre dans ses ruelles pittoresques et savourer le calme de la montagne.

High Trail Vanoise

Du 5 au 7 juillet, le *Odlo High Trail Vanoise* propose un week-end dédié au trail, mettant en avant le bien-être et la



connexion avec la nature. Cet événement réunit environ 1.500 participants de tous niveaux pour découvrir les sommets inspirants des Alpes à travers 6 parcours différents.

Parmi les options proposées, on retrouve la High Trail Vanoise sur 70 km, offrant un défi intense avec ses 5.400 m de dénivelé positif, ainsi que la Course Verticale de Belvedere, qui promet une

ascension de 1.000 mètres. D'autres parcours comme le Trail des Balcons de Val ou le Trail et marche caritative *Odyssea* permettent une immersion plus douce dans les paysages alpins.

Cette expérience offre ainsi une opportunité de se ressourcer en pleine nature tout en relevant des défis sportifs adaptés à chacun. ■

Plus d'infos: [high-trail-vanoise.com](https://www.high-trail-vanoise.com)



Concert

Chris Isaak

Assister à un concert de Chris Isaak, c'est plonger dans un univers musical envoûtant. Avec près de 40 ans de carrière, Isaak sait captiver son public avec sa voix envoûtante et son charisme sur scène. Ses performances live sont empreintes d'une énergie contagieuse et d'une passion indéniable pour la musique. Que ce soit en interprétant ses tubes classiques comme «Wicked Game» ou en présentant de nouvelles compositions, chaque concert de Chris Isaak promet une expérience inoubliable où la musique et l'émotion se mêlent pour créer des souvenirs durables. Son interaction avec le public crée une atmosphère magique où chaque spectateur se sent connecté à l'artiste et transporté par sa musique. Chris Isaak sait comment captiver son auditoire et créer des moments inoubliables.

Mardi 6 août Den Atelier - Ouverture des portes 19 h - Tarif 67,50 € - atelier.lu

Concert

Louane

Après deux albums certifiés disques de diamants et un troisième album «*Joie de vivre*», certifié disque de platine, Louane revient avec un album concept à la production sensible. Un partage émouvant avec ses fans à travers les réseaux sociaux de l'artiste où celle-ci interprète ses histoires personnelles, mais également celles évoquées par sa communauté. Écrit et composé par la jeune femme, ce quatrième opus est une ode aux «*Sentiments*». Un recueil de 10 titres originaux, sans artifice, un joyau brut tout en émotions. Fer de lance de la variété française actuelle, Louane s'impose à 26 ans comme une artiste incontour-



nable. Retrouvez Louane sur scène avec «*Le Club des Sentiments*», une soirée pleine de partage entre l'artiste et ses fans, sans artifice, tout en émotions.

Mercredi 17 juillet à l'Abbaye de Neimenster - Ouverture des portes 19h atelier.lu

Idée

Séjour dans des Pods

Cet élégant camping situé au cœur de la Petite Suisse Luxembourgeoise (le Mullerthal) propose des hébergements très sympathiques, décalés, modernes, mais très nature. On les appelle les Pods, de petits habitats en bois de 9, 10 ou 14 m² avec terrasses de 6 m². Nous pouvons considérer cela comme du camping moderne avec ces mignonnes petites cabanes chaudes, sûres et abordables. Les randonneurs ainsi que les couples seuls ou avec enfants sont adeptes, car ils sont en pleine nature, mais bénéficient tout de même d'un logement équipé selon les choix: Standard Pod, Mega Pod ou Mega Pod XL.

Ce qui est appréciable, c'est de se trouver à quelques pas de la piste Mullerthal et de nombreux sentiers de randonnée avec des formations rocheuses, des gorges et des grottes. Le rocher est situé à seulement quelques minutes et les vallées commencent juste devant votre porte.

**Camping Martbusch3 à Berdorf
Tél.: +352 79 05 45 -
camping-martbusch.lu**



Jun 2024

Mardi 18 juin

LET'S TALK ABOUT SEX! LA CONTRACEPTION

Lieu: Planning Familial, 6-10 rue de la Fonderie, L-1531 Luxembourg - Info: alformec.lu

Mardi 18 juin de 17h00 à 18h00 LES MARDIS EN NEUROSCIENCE

Thème: Maladie d'Alzheimer prodromale: actualités diagnostiques et thérapeutiques

Orateurs: Prof. Bernard Hanseuw (Neurologie - Cliniques universitaires Saint-Luc UCL Louvain) et Dr Myriam Cescutti

Lieu: CHL Salle RIA, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Info: chl.lu

Vendredi 21 juin à partir de 18h30 SYMPOSIUM DE CARDIOLOGIE

Lieu: Amphithéâtre du CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Info: www.chl.lu



Du jeudi 27 juin au vendredi 28 juin BECOME A BARIATRIC AND METABOLIC SURGEON - LIVE SURGERY CONGRESS

Lieu: CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Info: www.chl.lu



Jeudi 27 juin de 11h à 14h WHY DO YOUNG PEOPLE DIE FROM ANAPHYLAXIS?

Orateur: Prof. Paul Turner
Lieu: House of BioHealth, Salle Françoise Barré Sinoussi, 29 rue Henri Koch, L-4354 Esch-sur-Alzette
Info: www.lih.lu



Jeudi 27 juin de 11h à 13h30 REAL WORLD DATA FOR REAL WORLD EVIDENCE IN CANCER (HYBRIDE)

Orateur: Dr Talita Duarte Salles
Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, I A-B Rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg
Info: www.lih.lu



Octobre 2024

Mercredi 9 octobre de 17h30 à 19h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Exploring the applications of machine learning and virtual reality in gait analysis and human movement science
Orateur: Prof. Dr Brian Horsak (FH St. Pölten)
Info: chl.lu / lihps.lu

Mercredi 16 octobre 2024 JOURNÉE DE LA RECHERCHE MÉDICALE ET TRANSLATIONNELLE – JRMT MEDICAL AND TRANSLATIONAL RESEARCH DAY

Lieu: Amphithéâtre du CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Info: www.chl.lu



Wasabee Health Solution

Réinventez l'attente



Novembre 2024

Du vendredi 22 au samedi 23 novembre de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

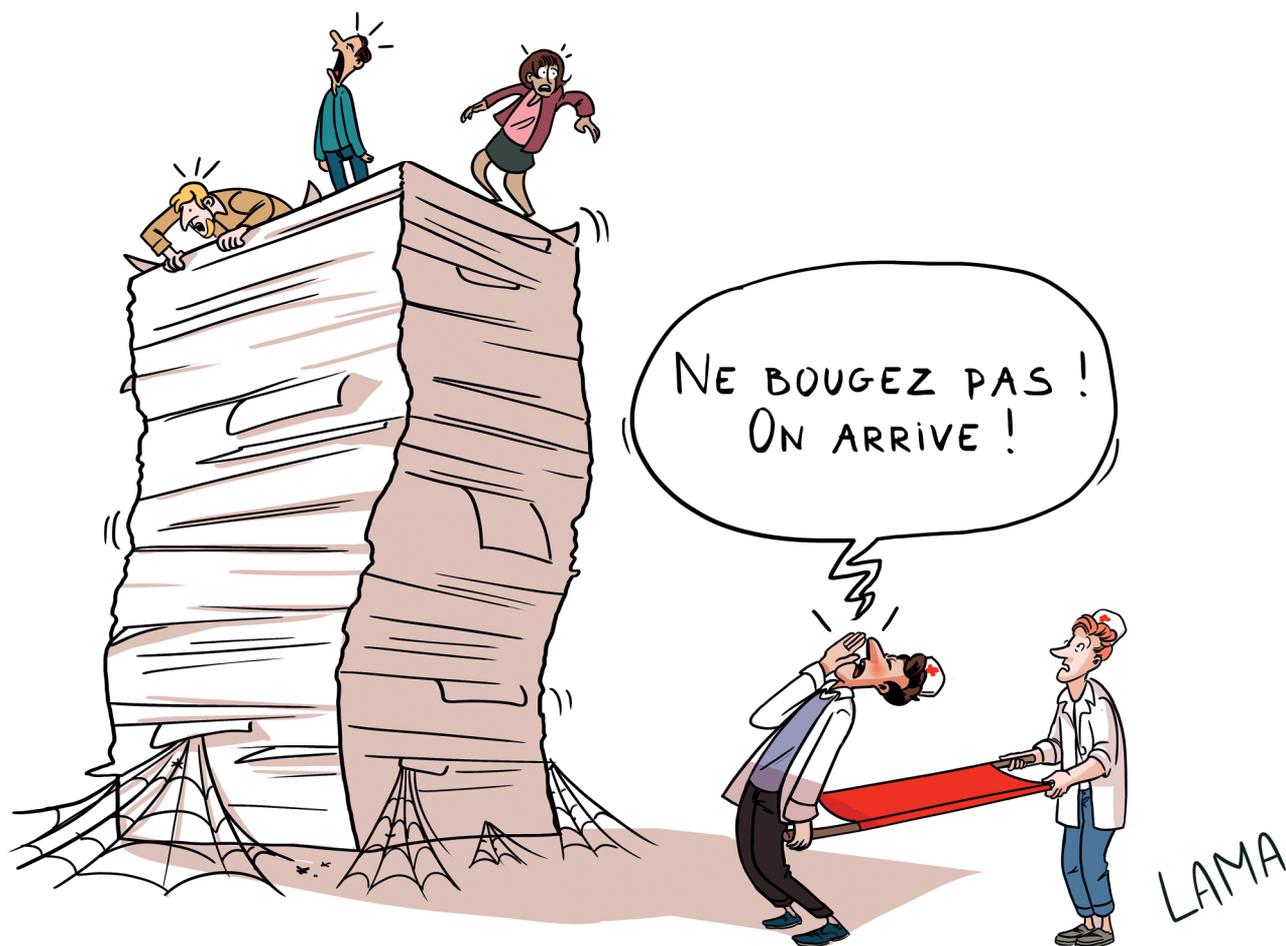
Thème: Sportmedia Congress 2024 «20 years Sports Clinic CHL Exercise and health: Improving the benefit/risk ratio»
Info: chl.lu / sportmedica.lu

Wasabee Health Solution

Réinventez l'attente



DIGITALISATION: MÉDECINS ET PHARMACIENS PRÊTS À AIDER



Semper
LUXEMBOURG


MADE IN
LUXEMBOURG

Rédaction
redaction@semper.lu

Régie commerciale
sales@semper.lu

Production et impression
Sacha Design s.à.r.l.



Semper Luxembourg est imprimé sur du papier certifié issu de la gestion responsable des forêts.

dsb
communication

DSB Communication s.a.
25, rue de Waltzing - L-8478, Eischen
R.C.S. Luxembourg B 110.223
Autorisation d'établissement N°123743
Editeur responsable: Dr Eric Mertens

www.dsb.lu

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

QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli. **COMPOSITION**
INJECTABLE 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 (IgG1) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1A) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Solution injectable. La solution est limpide et incolore à peine clair. **Indications thérapeutiques:** 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, 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement. **Rhumatisme psoriasique:** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0, 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. Pour les patients présentant un risque élevé de lésion articulaire selon la avis clinique, une dose de 100 mg toutes les 4 semaines peut être envisagée. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 24 semaines de traitement. **Populations particulières:** Personnes âgées (> 65 ans): Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées, et elles sont très limitées chez les sujets âgés de 75 ans et plus. **Insuffisance rénale ou hépatique:** Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Aucune recommandation posologique ne peut être faite. Pour plus d'informations sur l'élimination du guselkumab, voir résumé des caractéristiques du produit. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de Tremfya chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration:** Voie sous-cutanée. Dans la mesure du possible, les sites ou la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de solution conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte. Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir résumé des caractéristiques du produit. **Contre-indications:** Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple tuberculose active). **Effets indésirables:** Résumé du profil de sécurité: L'effet indésirable le plus fréquent était les infections des voies respiratoires chez environ 14 % des patients dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique. **Tableau récapitulatif des effets indésirables:** Le tableau 1 fournit une liste des effets indésirables observés dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, ainsi que depuis la mise sur le marché du produit. Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 < 1/100), rare (≥ 1/10 000 < 1/1 000), très rare (< 1/10 000, fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1: Liste des effets indésirables: Classe de système d'organes; Fréquence; Effets indésirables; Infections et infestations:** Très fréquent: Infections des voies respiratoires. Peu fréquent: Infections à Herpes simplex, Dermatomyxozes. Gastro-entérite. **Affections du système immunitaire:** Peu fréquent: Hypersensibilité. Anaphylaxie. **Affections du système nerveux:** Fréquent: Céphalée. **Affections gastro-intestinales:** Fréquent: Diarrhée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Peu fréquent: Urticaire, Rash. **Affections musculo-squelettiques et systémiques:** Fréquent: Arthralgie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Fréquent: Réactions au site d'injection. **Investigations:** Fréquent: Transaminases augmentées. Peu fréquent: Neutrophiles diminués. **Description de certains effets indésirables:** Transaminases augmentées: Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzymes hépatiques augmentées, transamina sue augmentées, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités 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 (ci-dessus) ont été rapportés chez 12,9 % des patients dans le groupe toutes les 4 semaines et 11,7 % des patients dans le groupe toutes les 8 semaines. Sur la base des analyses biologiques, la plupart des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) étaient ≤ 3 x la limite supérieure de la normale (LSN). Les augmentations des transaminases situées entre > 3 et ≤ 5 x 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 toutes 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 ≤ 3 x LSN A1: 30,0%; A2: 28,2%; A3: 35,0%; B1: 33,5%; B2: 41,2%; > 3 à ≤ 5 x LSN A1: 1,4%; A2: 1,1%; A3: 2,7%; B1: 1,6%; B2: 4,6%; > 5 x LSN A1: 0,8%; A2: 0,8%; A3: 1,1%; B1: 1,1%; B2: 1,1%; ASAT: > 1 à ≤ 3 x LSN A1: 20,0%; A2: 18,8%; A3: 21,6%; B1: 22,8%; B2: 27,8%; > 3 à ≤ 5 x LSN A1: 0,5%; A2: 1,6%; A3: 1,6%; B1: 2,9%; B2: 3,8%; > 5 x LSN A1: 1,1%; A2: 0,5%; A3: 1,6%; B1: 0,5%; B2: 1,6%. a période contrôlée versus placebo. b les patients randomisés sous placebo à l'inclusion puis traités par guselkumab ne sont pas pris en**

compte. c nombre de patients ayant fait l'objet d'au 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 (ALAT 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 6 à 9 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de transaminases étaient ≤ 3 x LSN. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du 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 l'arrêt du traitement. Gastro-entérite: Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 % que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'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 psoriasis 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 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, l'événement indésirable de type réaction au site d'injection ont été rapportés à des réactions au site d'injection ou plus sévères de 1,6 % et 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 était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. Immunogénicité: L'immunogénicité du guselkumab a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biométrique. D'après les analyses des études poolées de Phase II et de Phase III menées auprès de patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (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) présentait 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 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé 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 la survenue de réactions au site d'injection. Déclaration des effets indésirables suspects: La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique: l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site internet: www.notifiernefiteindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be. Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpital de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDELURE LES NANCY CEDEX, tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail: crp@chru-nancy.fr. Ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, tél: (+352) 2478 5592, e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu. Link pour le formulaire: https://quichet.public.lu/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html. TULÉLAIRE 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/1/17/1234/001 1 seringue préremplie EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli. EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. EU/1/17/1234/004 2 seringues préremplies. MODE DE DELIVRANCE: Médicament soumis à prescription médicale. DATE DE LA DERNIERE APPROBATION DU TEXTE: 15/07/2022. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

| Tremfya | BE | | | LUX |
|--------------------------------|-----------------|---------|--------|-----------|
| | PP incl. 6% TVA | Actif | VIPO | |
| 100 mg – 1 seringue préremplie | € 1.987,83 | € 12,10 | € 8,00 | € 1931,57 |
| 100 mg – 1 stylo prérempli | | | | |



Tremfya®
(guselkumab)

Start Strong
Go Long

Remboursé pour le psoriasis et le rhumatisme psoriasique



Peau sans plaques
Plus de la moitié des patients n'ont plus aucune plaque cutanée à 5 ans¹



Effet sur les symptômes articulaires
Soulagement persistant des symptômes articulaires pendant 2 ans de traitement pour le rhumatisme psoriasique²



Tolérance prouvée
Près de 8 patients atteints de psoriasis sur 10 qui commencent un traitement par Tremfya suivent toujours le même traitement après 5 ans²

Tremfya® (guselkumab) est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique¹.

Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) ou qui ne tolèrent pas ce traitement¹.

- Reich K, et al. Br J Dermatol. 2021 Dec; 185(6): 1146-1159
- McInnes IB et al. Arthritis & Rheumatology 2022
- RCP de Tremfya de 2022

Cette édition contient des informations abrégées sur le produit.

Tremfya One-Press Pen

Tremfya est le premier et le seul inhibiteur de l'IL-23 à être administré manuellement par le biais d'un stylo injecteur, permettant aux patients de contrôler eux-mêmes la vitesse d'administration.



maines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentait 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 la survenue de réactions au site d'injection. Déclaration des effets indésirables suspects: La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique: l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site internet: www.notifiernefiteindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be. Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpital de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDELURE LES NANCY CEDEX, tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail: crp@chru-nancy.fr. Ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, tél: (+352) 2478 5592, e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu. Link pour le formulaire: https://quichet.public.lu/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html. TULÉLAIRE 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/1/17/1234/001 1 seringue préremplie EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli. EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. EU/1/17/1234/004 2 seringues préremplies. MODE DE DELIVRANCE: Médicament soumis à prescription médicale. DATE DE LA DERNIERE 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@jabc.jnj.com • Internet: www.janssen.com/belgium

