

N°93 - JUILLET 2017

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

# Semper

LUXEMBOURG

## DOSSIER Gériatrie

### INTERVIEW DU MOIS



**Dr Martine Goergen**  
Directeur Médical du CHL

### RECHERCHE

La recherche au service de la santé  
Le Luxembourg Institute of Health publie  
son rapport d'activité 2016

### DURA LEX

Le Collège médical:  
piqûre de rappel

### AMBASSADEURS

Déléguée pharma, moi ? Jamais !

  
**Grintax®**

\*eleutherococcus senticosus - extramel - taurine - hydrolysat de caséine

en cas de FATIGUE PROFESSIONNELLE\*

PL\_AS 1546, BELUX/GTX/16/08/0023

  
**GRUNENTHAL**



de  
JANSSEN

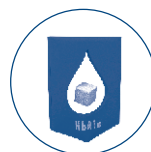
# Invokana<sup>®</sup>

comprimés canagliflozine

**INVOKANA ÉLIMINE  
77 À 119 G DE GLUCOSE  
PAR JOUR<sup>1</sup>**



Réduction de  
la glycémie<sup>1</sup>



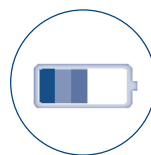
Perte de poids  
statistiquement  
significative<sup>1</sup>



Légère baisse de la  
tension artérielle<sup>1</sup>



Faible risque inhérent  
d'hypoglycémie<sup>1</sup>



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

**DÉMONSTRATION DU MÉDICAMENT:** Invokana 100 mg comprimés pelliculés. Invokana 300 mg comprimés pelliculés.

**COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Invokana 100 mg comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient de l'hémihydrate de canagliflozine, équivalent à 100 mg de canagliflozine. *Excipient(s) à effet notoire:* Chaque comprimé contient 39,2 mg de lactose. Invokana 300 mg comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient de l'hémihydrate de canagliflozine, équivalent à 300 mg de canagliflozine. *Excipient(s) à effet notoire:* Chaque comprimé contient 117,78 mg de lactose.

**FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé (comprimé). **Invokana 100 mg comprimés pelliculés:** Comprimé jaune, en forme de gélule, d'environ 11 mm de longueur, à libération immédiate et pelliculé, avec l'inscription « CFZ » sur une face et « 100 » sur l'autre face. **Invokana 300 mg comprimés pelliculés:** Comprimé blanc, en forme de gélule, d'environ 17 mm de longueur, à libération immédiate et pelliculé, avec l'inscription « CFZ » sur une face et « 300 » sur l'autre face.

**Indications thérapeutiques:** Invokana est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique : En monothérapie: Lorsqu'un régime alimentaire et l'exercice physique seuls ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat chez les patients pour lesquels l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou d'une contre-indication. En association: En association à d'autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline, lorsque ces derniers, combinés à un régime alimentaire et à l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat.

**Posologie et mode d'administration:** Posologie: La dose initiale de canagliflozine recommandée est de 100 mg une fois par jour. Chez les patients qui tolèrent la dose de 100 mg de canagliflozine une fois par jour, dont le DFG est  $\geq 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou la ClCr  $\geq 60$  mL/min et qui nécessitent un contrôle glycémique plus étroit, la dose peut être augmentée à 300 mg par jour par voie orale (voir ci-dessous). Des précautions doivent être prises lors de l'augmentation de la dose chez les patients âgés de 75 ans et plus, les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire, ou les autres patients pour lesquels la diurèse initiale induite par la canagliflozine présente un risque (voir rubrique 4.4). Chez les patients présentant des signes de déplétion volémique, il est recommandé de corriger cet état avant l'instauration du traitement par la canagliflozine. Lorsque la canagliflozine est utilisée en association à l'insuline ou à un sécrétagogue de l'insuline (par exemple les sulfamides hypoglycémisants), une dose plus faible d'insuline ou de sécrétagogue de l'insuline peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubrique Effets indésirables).

*Patients âgés  $\geq 65$  ans:* La fonction rénale et le risque de déplétion volémique doivent être pris en compte.

*Insuffisance rénale:* Chez les patients avec un DFG compris entre 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et  $\geq 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou une ClCr comprise entre 60 mL/min et  $\geq 90$  mL/min, aucune adaptation posologique n'est nécessaire. La canagliflozine ne doit pas être initiée chez les patients avec un DFG  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou une ClCr  $< 60$  mL/min. Chez les patients qui tolèrent bien la canagliflozine et dont le DFG ou la ClCr passe de façon persistante sous le seuil de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou 60 mL/min, la dose de canagliflozine doit être ajustée ou maintenue à 100 mg par jour. Le traitement par la canagliflozine doit être arrêté si, de façon persistante, le DFG est inférieur à 45 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou la ClCr est inférieure à 45 mL/min (voir rubrique Effets indésirables). La canagliflozine ne doit pas être administrée chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (IRT) ou les patients sous dialyse, en raison d'un manque d'efficacité attendue chez ces patients.

*Insuffisance hépatique:* Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée, aucune adaptation posologique n'est nécessaire. La canagliflozine n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère et son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients.

*Population pédiatrique:* La sécurité et l'efficacité de la canagliflozine chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

**Mode d'administration:** Voie orale. Invokana doit être pris par voie orale une fois par jour, de préférence avant le premier repas de la journée. Les comprimés doivent être avalés entiers. Si une dose est oubliée, elle doit être prise dès que le patient s'en souvient ; cependant, aucune dose double ne doit être prise le même jour.

**Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **Effets indésirables: Résumé du profil de sécurité:** La sécurité de la canagliflozine a été évaluée chez 10 285 patients atteints de diabète de type 2, dont 3 139 patients traités par la canagliflozine 100 mg et 3 506 patients traités par la canagliflozine 300 mg, ayant reçu le médicament au cours de neuf études cliniques de phase 3, contrôlées, en double aveugle. L'évaluation principale de la sécurité et de la tolérance a été effectuée dans une analyse poolée (n = 2 313) de quatre études cliniques contrôlées versus placebo de 26 semaines (en monothérapie et en association à metformine, à metformine + sulfamide hypoglycémiant et à metformine + pioglitazone). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant le traitement ont été l'hypoglycémie, lors de l'association à l'insuline ou à un sulfamide hypoglycémiant, les candidoses vulvovaginales, les infections des voies urinaires, ainsi que la polyurie ou la pollakiurie (mictions plus abondantes et plus fréquentes). Les effets indésirables conduisant à l'arrêt du traitement chez  $\geq 0,5$  % de l'ensemble des patients traités par la canagliflozine dans ces études ont été des candidoses vulvovaginales (0,7 % des femmes traitées), ainsi que des balanites ou des balanoposthites (0,5 % des hommes traités). D'autres analyses de sécurité (incluant des données à long terme) ont été effectuées sur les données correspondant à l'ensemble du programme d'études de la canagliflozine (études contrôlées versus placebo et versus comparateur actif) pour évaluer les effets indésirables rapportés, afin d'identifier les effets indésirables (voir tableau 1) (voir rubrique Posologie et mode d'administration).

**Tableau des effets indésirables:** Les effets indésirables présentés dans le tableau 1 sont issus des analyses poolées des quatre études contrôlées versus placebo de 26 semaines (n = 2 313) décrites ci-dessus. Les effets indésirables rapportés par l'utilisation post-commercialisation de la canagliflozine dans le monde entier sont aussi inclus dans ce tableau. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence sont définies selon 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 ( $< 1/10 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

**Tableau 1 : Tableau des effets indésirables (MedDRA) à partir des études contrôlées versus placebo et de l'expérience post-commercialisation:** Classe de systèmes d'organes: *Fréquence:* Effet indésirable. Affections du système immunitaire: *Rare:* Réaction anaphylactique. Troubles du métabolisme et de la nutrition: *Très fréquent:* Hypoglycémie en association à l'insuline ou à un sulfamide hypoglycémiant. *Peu fréquent:* Déshydratation. *Rare:* Acidocétose diabétique. *Effets du système nerveux:* *Peu fréquent:* Sensation vertigineuse posturale\*, Syncope\*. Affections vasculaires: *Peu fréquent:* Hypotension\*, Hypotension orthostatique\*. Affections gastro-intestinales: *Fréquent:* Constipation, Soif\*, Nausées. Affections de la peau et du tissu sous-cutané: *Peu fréquent:* Eruption cutanée\*, Urticaire. *Rare:* Angiodème\*. Affections musculo-squelettiques et systémiques: *Peu fréquent:* Fracture osseuse\*. Affection du rein et des voies urinaires: *Fréquent:* Polyurie ou Pollakiurie\*, Infection des voies urinaires (pyélonéphrite et sepsis urinaire ont été rapportés après la commercialisation). *Peu fréquent:* Insuffisance rénale (principalement dans le contexte de déplétion volémique). Affections des organes de reproduction et du sein: *Très fréquent:* Candidose vulvovaginale\*\*\*, *Fréquent:* Balanite ou balanoposthite\*\*\*. *Investigations:* *Fréquent:* Dyslipidémie, Hématocrite augmenté\*\*\*, *Peu fréquent:* Créatininémie augmentée\*\*\*, Urémie augmentée\*\*\*, kaliémie augmentée\*\*\*, Phosphatémie augmentée\*. **Actes médicaux et chirurgicaux:** *Peu fréquent:* Amputation des membres inférieurs (principalement l'orteil), en particulier chez les patients à haut risque de maladie cardiaque. \* Liés à une déplétion volémique; \* Les profils de données de sécurité des études pivot individuelles (y compris les études menées chez des patients ayant une insuffisance rénale modérée, les patients plus âgés  $\geq 55$  ans à  $< 80$  ans), les patients ayant un risque CV plus élevé) ont généralement corroboré les effets indésirables présentés dans ce tableau. \* Soit inclut les termes soif, sécheresse buccale et polydipsie. \* Eruption cutanée inclut les termes éruption érythémateuse, éruption généralisée, éruption maculeuse, éruption maculopapuleuse, éruption papuleuse, éruption prurigineuse, éruption pustulaire et éruption vésiculaire. \* Basé sur l'expérience post-commercialisation avec la canagliflozine. \* L'effet indésirable fracture osseuse a été rapporté respectivement dans 0,7% et 0,6% des cas pour canagliflozine 100 mg et 300 mg respectivement, par rapport à 0,3% pour le placebo. Voir la rubrique fracture osseuse ci-dessous pour des informations complémentaires. <sup>1</sup> Polyurie ou pollakiurie incluent les termes polyurie, pollakiurie, mictions impérieuses, nycturie et augmentation du volume urinaire. <sup>2</sup> Candidose vulvovaginale inclut les termes candidose vulvovaginale, infection mycosique vulvovaginale, vulvovaginite, infection vaginale, vulvite et infection génitale fongique. <sup>3</sup> Balanite ou balanoposthite incluent les termes balanite, balanoposthite, balanite à Candida et infection génitale fongique. <sup>4</sup> Le pourcentage moyen d'augmentation par rapport à la valeur initiale pour canagliflozine 100 mg et 300 mg versus placebo, était respectivement de 3,4% et 5,2% versus 0,9% pour le cholestérol total ; 9,4% et 10,3% versus 4,0% pour le HDL-cholestérol ; 5,7% et 9,3% versus 1,3% pour le LDL-cholestérol ; 2,2% et 4,4% versus 0,7% pour le cholestérol non-HDL ; 2,4% et 0,0% versus 7,6% pour les triglycérides. <sup>5</sup> La variation moyenne de l'hématocrite par rapport à la valeur initiale était respectivement de 2,4% et 2,5% pour canagliflozine 100 mg et 300 mg, comparée à 0,0% pour le placebo. <sup>6</sup> Le pourcentage moyen de variation de la créatinine par rapport à la valeur initiale était respectivement de 2,8% et 4,0% pour canagliflozine 100 mg et 300 mg comparé à 1,5% pour le placebo. <sup>7</sup> Le pourcentage moyen de variation de l'urémie par rapport à la valeur initiale était respectivement de 17,1% et 18,0% pour canagliflozine 100 mg et 300 mg, comparé à 2,7% pour le placebo. <sup>8</sup> Le pourcentage moyen de

variation de la kaliémie par rapport à la valeur initiale était respectivement de 0,5% et 1,0% pour canagliflozine 100 mg et 300 mg, comparé à 0,6% pour le placebo. <sup>9</sup> Le pourcentage moyen de variation de la phosphatémie par rapport à la valeur initiale était respectivement de 3,6% et 5,1% pour canagliflozine 100 mg et 300 mg, comparé à 1,5% pour le placebo. **Description de certains effets indésirables: Effets indésirables liés à la déplétion volémique:** Dans les analyses poolées des quatre études contrôlées versus placebo de 26 semaines, l'incidence de tous les effets indésirables liés à la déplétion volémique (par exemple, sensation vertigineuse posturale, hypotension orthostatique, hypotension, déshydratation et syncope) a été de 1,2% pour canagliflozine 100 mg, 1,3% pour canagliflozine 300 mg et 1,1% pour le placebo. Dans les deux études contrôlées versus traitement actif, l'incidence avec la canagliflozine a été similaire à celle observée avec les comparateurs actifs. Dans l'étude cardiovasculaire dédiée, dans laquelle les patients étaient généralement plus âgés, avec un taux plus élevé de complications diabétiques, les incidences des effets indésirables liés à la déplétion volémique ont été de 2,8% avec canagliflozine 100 mg, 4,6% avec canagliflozine 300 mg et 1,9% avec placebo. Pour évaluer les facteurs de risque relatifs à ces effets indésirables, une analyse poolée à plus grande échelle (N = 9 439) a été menée chez des patients provenant de huit études de phase 3 contrôlées incluant les deux doses de canagliflozine. Dans cette analyse poolée, les patients traités par diurétiques de l'anse, les patients avec un DFG initial  $\geq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et les patients âgés de 75 ans et plus avaient généralement des incidences supérieures de ces effets indésirables. Pour les patients sous diurétiques de l'anse, les incidences ont été de 3,2% avec canagliflozine 100 mg et 8,8% avec canagliflozine 300 mg, contre 4,7% dans le groupe contrôle. Pour les patients avec un DFG initial  $\geq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, les incidences ont été de 4,8% avec canagliflozine 100 mg et 8,1% avec canagliflozine 300 mg, contre 2,6% dans le groupe témoin. Chez les patients âgés de 75 ans et plus, les incidences ont été de 4,9% avec canagliflozine 100 mg et 8,7% avec canagliflozine 300 mg, contre 2,6% dans le groupe contrôle (voir rubriques 4.2 et 4.4). Dans l'étude cardiovasculaire dédiée et l'analyse poolée à plus grande échelle, les arrêts de traitements dus à des effets indésirables liés à la déplétion volémique et à des effets indésirables graves liés à la déplétion volémique n'ont pas augmenté avec la canagliflozine. **Hypoglycémie en cas d'association à l'insuline ou à un sécrétagogue de l'insuline:** La fréquence des hypoglycémies a été faible (environ 4%) dans les différents groupes de traitement, y compris le groupe sous placebo, lorsque la canagliflozine a été utilisée en monothérapie ou en association à la metformine. Lorsque la canagliflozine a été ajoutée à une insulinothérapie, on a observé une hypoglycémie chez respectivement 49,3%, 48,2% et 36,8% des patients traités par canagliflozine 100 mg, canagliflozine 300 mg et placebo et une hypoglycémie sévère s'est produite chez respectivement 1,8%, 2,7% et 2,5% des patients traités par canagliflozine 100 mg, canagliflozine 300 mg et placebo. Lorsque la canagliflozine a été ajoutée à un traitement par sulfamide hypoglycémiant, une hypoglycémie a été observée chez respectivement 4,1%, 12,5% et 5,8% des patients traités par canagliflozine 100 mg, canagliflozine 300 mg et placebo (voir rubriques 4.2 et 4.5). **Infections mycosiques génitales:** Une candidose vulvovaginale (incluant une vulvovaginite et une infection mycosique vulvovaginale) a été observée chez respectivement 10,4% et 11,4% des femmes traitées par canagliflozine 100 mg et canagliflozine 300 mg, contre 3,2% chez les patientes sous placebo. La plupart des candidoses vulvovaginales sont apparues au cours des quatre premiers mois de traitement par canagliflozine. 2,3% des femmes sous canagliflozine ont présenté plus d'une infection. Dans l'ensemble, 0,7% des patientes ont arrêté le traitement par canagliflozine en raison d'une candidose vulvovaginale (voir rubrique 4.4). Une balanite ou une balanoposthite à Candida a été observée chez respectivement 4,2% et 3,7% des hommes traités par canagliflozine 100 mg et canagliflozine 300 mg, contre 0,6% chez les patients sous placebo. Chez les hommes sous canagliflozine, 0,9% ont présenté plus d'une infection. Dans l'ensemble 0,5% des patients ont arrêté la canagliflozine en raison d'une balanite ou d'une balanoposthite à Candida. De rares cas de phimosis ont été rapportés, ayant parfois nécessité une circoncision (voir rubrique 4.4). **Infections des voies urinaires:** La survenue d'infections des voies urinaires a été plus fréquente sous canagliflozine 100 mg et 300 mg (respectivement 5,9% et 4,3%), comparativement à la fréquence observée sous placebo (4,0%). La plupart des infections ont été légères à modérées, sans augmentation de l'apparition des effets indésirables graves. Les sujets ont répondu à des traitements standards tout en continuant le traitement par canagliflozine. **Fracture osseuse:** Dans une étude cardiovasculaire menée chez 4 327 patients atteints ou présentant un risque élevé de maladie cardiovasculaire, les taux d'incidence de fracture osseuse étaient respectivement de 1,6, 1,6 et 1,1 pour 100 patients-années d'exposition à 100 mg de canagliflozine, 300 mg de canagliflozine et au placebo, avec un déséquilibre de ce taux survenant initialement dans les 26 premières semaines de traitement. Dans les autres études avec la canagliflozine dans le diabète de type 2, qui ont inclus une population diabétique générale d'environ 5 800 patients, aucune différence dans le risque de fracture n'a été observée par rapport au groupe contrôle. Après 104 semaines de traitement, la canagliflozine n'a pas affecté la densité minérale osseuse. **Populations particulières: Patients âgés  $\geq 65$  ans:** Dans une analyse poolée de huit études contrôlées versus placebo et/ou contrôlées versus comparateur actif, le profil de sécurité chez les patients âgés était généralement cohérent avec celui des patients plus jeunes. Les patients âgés de 75 ans et plus avaient une incidence plus élevée d'effets indésirables liés à la déplétion volémique (comme les sensations vertigineuses posturales, l'hypotension orthostatique, l'hypotension), avec des incidences respectivement de 4,9%, 8,7% et 2,6% pour canagliflozine 100 mg, canagliflozine 300 mg et le groupe contrôle. Des diminutions du DFG ( $-3,6\%$  et  $-5,2\%$ ) ont été respectivement rapportées dans les groupes canagliflozine 100 mg et 300 mg, comparativement au groupe contrôle ( $-3,0\%$ ). **Insuffisance rénale (DFGe  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou ClCr  $< 60$  mL/min):** Les patients avec un DFG initial  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou une ClCr  $< 60$  mL/min avaient une incidence supérieure d'effets indésirables associés à la déplétion volémique (par exemple, sensation vertigineuse posturale, hypotension orthostatique, hypotension), avec des incidences respectivement de 4,7%, 8,1% et 1,5% pour canagliflozine 100 mg, canagliflozine 300 mg et le placebo. L'incidence globale de l'hyperkaliémie était plus élevée chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée, avec des incidences de respectivement 7,5%, 12,3% et 8,1% pour canagliflozine 100 mg, canagliflozine 300 mg et le placebo. En général, ces augmentations de la kaliémie ont été transitoires et n'ont pas nécessité de traitement spécifique. Des augmentations de la créatininémie de 10 à 11% et de l'urémie d'environ 12% ont été observées avec les deux doses de canagliflozine. La proportion de patients présentant des diminutions plus importantes du DFG ( $> 30\%$ ) à tout moment pendant le traitement a été de respectivement 9,3%, 12,2% et 4,9% sous canagliflozine 100 mg, canagliflozine 300 mg et placebo. À la fin de l'étude, 3,0% des patients traités par canagliflozine 100 mg, 4,0% des patients traités par canagliflozine 300 mg et 3,3% des patients traités par placebo ont présenté de telles diminutions. **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 ([www.afmps.be](http://www.afmps.be)), **Luxembourg:** Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2122 Luxembourg. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **Nature et contenu de l'emballage extérieur:** Paquetette thermoformée unitaire perforée en Polychlorure de vinyle/Aluminium (PVC/alu). Présentations de 10 x 1, 30 x 1, 90 x 1 et 100 x 1 comprimés pelliculés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Invokana 100 mg comprimés pelliculés: EU/11/3/884/001 (100 comprimés); EU/11/3/884/002 (300 comprimés); EU/11/3/884/003 (90 comprimés); EU/11/3/884/004 (100 comprimés). Invokana 300 mg comprimés pelliculés: EU/11/3/884/005 (100 comprimés); EU/11/3/884/006 (300 comprimés); EU/11/3/884/007 (90 comprimés); EU/11/3/884/008 (100 comprimés). **MODE DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 28/04/2017. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

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

Téléphone: 800 29 504 - E-mail: [janssen@jacie.jnj.com](mailto:janssen@jacie.jnj.com) - Internet: [www.janssen.com/belgium](http://www.janssen.com/belgium)

1. Pour plus de détails à propos des indications spécifiques et utilisation: consultez aussi le RCP d'Invokana





Atozet 10mg/10mg: € 129,90  
Atozet 10mg/20mg: € 139,44  
Atozet 10mg/40mg: € 139,44  
Atozet 10mg/80mg: € 139,44

CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE CORONAIRE<sup>1</sup>

## DIMINUTION PUISSANTE DU LDL-C ET PRÉVENTION DES ÉVÈNEMENTS CV<sup>2</sup>

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol CV: cardiovasculaire

**Veuillez consulter la notice scientifique du produit avant de prescrire.**

1) SmPC Atozet, 04/2016.

2) Cannon et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2015;372:2387-97.

  
**Atozet<sup>®</sup>**  
(ézetimibe/atorvastatine, MSD)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT** ATOZET 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg, 10 mg/80 mg comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'ézetimibe et 10, 20, 40 ou 80 mg d'atorvastatine (sous forme d'atorvastatine calcique trihydratée). Excipients à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé 10 mg/10 mg contient 153 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/20 mg contient 179 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/40 mg contient 230 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/80 mg contient 334 mg de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé. Comprimé 10 mg/10 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 12,74 mm x 5,10 mm, portant la mention « 257 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/20 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 14,48 mm x 5,79 mm, portant la mention « 337 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/40 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 16,38 mm x 6,27 mm, portant la mention « 337 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/80 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 19,05 mm x 7,94 mm, portant la mention « 357 » gravée sur une face. **4. DONNÉES CLINIQUES** **4.1 Indications thérapeutiques Prévention des événements cardiovasculaires** ATOZET est indiqué pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires (voir rubrique 5.1) chez les patients atteints de maladie coronaire et présentant un antécédent de syndrome coronarien aigu (SCA), qu'ils aient été précédemment traités par une statine ou pas. **Hypercholestérolémie homozygote (HfHo)** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'utilisation d'une association est appropriée : patients non contrôlés de façon appropriée par une statine seule, patients recevant déjà une statine et de l'ézetimibe. **Hypercholestérolémie familiale homozygote (HfHo)** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une HfHo. Ces patients peuvent recevoir également des traitements adjuvants (par ex. aphereses des LDL). **4.2 Posologie et mode d'administration** **Posologie. Hypercholestérolémie et/ou maladie coronaire (avec antécédent de syndrome coronarien aigu)** Pendant toute la durée du traitement par ATOZET, le patient devra suivre un régime hypolipémiant adapté. La posologie de ATOZET est de 10/10 mg par jour à 10/80 mg par jour. La dose habituelle est de 10/10 mg une fois par jour. Le taux de cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL-C), les facteurs de risque de maladie coronaire, et la réponse au traitement hypcholestérolémiant habituel du patient seront pris en compte à l'instauration du traitement ou en cas d'ajustement de la posologie. La posologie de ATOZET doit être individualisée et tenir compte de l'efficacité connue des différents dosages de ATOZET (voir rubrique 5.1, tableau 1) ainsi que de la réponse au traitement hypolipémiant en cours. Les ajustements posologiques, si nécessaire, doivent être effectués à intervalles de 4 semaines ou plus. **Hypercholestérolémie familiale homozygote** La posologie de ATOZET chez les patients présentant un HF homozygote est de 10/10 mg à 10/80 mg par jour. Chez ces patients, ATOZET peut être utilisé comme adjuvant d'un autre traitement hypcholestérolémiant (par ex. aphereses des LDL) ou quand ces traitements ne sont pas disponibles. **Association avec des chélateurs des acides biliaires** L'administration de ATOZET se fera soit  $\geq 2$  heures avant ou  $\geq 4$  heures après l'administration d'une résine échangeuse d'ions. **Sujets âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique** La sécurité d'emploi et l'efficacité de ATOZET chez les enfants n'ont pas été établies (voir rubrique 5.2). Aucune donnée n'est disponible. **Insuffisance hépatique** ATOZET doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubriques 4.4 et 5.2). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive (voir rubrique 4.3). **Insuffisance rénale** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2). **Mode d'administration** Voie orale. ATOZET peut être administré en une prise unique à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. ATOZET est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthodes contraceptives appropriées (voir rubrique 4.6). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive ou des élévations persistantes inexplicables des transaminases sériques supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN). **4.8 Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** La sécurité d'emploi de ATOZET (ou de l'association d'ézetimibe et d'atorvastatine équivalente à ATOZET) a été évaluée chez plus de 2 400 patients dans 7 études cliniques. **Tableau des effets indésirables** Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/100$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), rare ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/10\,000$ ) et très rare ( $< 1/10\,000$ ). **ATOZET** Classes de systèmes d'organes / Effets indésirables / Fréquence. **Infections et infestations** : Grippe : Peu fréquent. **Affections psychiatriques** : Dépression, insomnie, troubles du sommeil : Peu fréquent. **Affections du système nerveux** : Etourdissements, dysgueusie, maux de tête, paresthésies : Peu fréquent. **Affections cardiaques** : Bradycardie sinusale : Peu fréquent. **Affections vasculaires** : Bouffées vasomotrices : Peu fréquent. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Dyspnée : Peu fréquent. **Affections gastro-intestinales** : Diarrhée : Fréquent ; Gène abdominale, météorisme, douleur abdominale, douleur abdominale basse, douleur abdominale haute, constipation, dyspepsie, flatulences, selles fréquentes, gastrite, nausées, gêne gastrique : Peu fréquent. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Acné, urticaire : Peu fréquent. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : Myalgies : Fréquent ; Arthralgies, dorsalgies, fatigue musculaire, spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleurs dans les extrémités : Peu fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Asthénie, fatigue, malaise, oedème : Peu fréquent. **Investigations** : Augmentation des ALAT et/ou ASAT, augmentation de la phosphatase alcaline, augmentation des CPK, augmentation de la gamma-glutamyltransférase, augmentation des enzymes hépatiques, anomalies du bilan hépatique, prise de poids : Peu fréquent. **Paramètres biologiques** Dans les études cliniques contrôlées, les augmentations cliniquement significatives des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT  $\geq 3 \times$  LSN, consécutives) étaient de 0,6 % pour les patients traités par ATOZET. Ces augmentations sont généralement asymptomatiques, non associées à une cholestase et, les valeurs reviennent à leur valeur initiale spontanément ou après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4). **Données post-commercialisation et autres données d'études cliniques** Les effets indésirables suivants ont été rapportés depuis la commercialisation de ATOZET ou dans le cadre d'études cliniques, ou depuis la commercialisation d'ézetimibe ou d'atorvastatine : Infections et infestations : rhinopharyngite. Troubles de la circulation sanguine et lymphatique : thrombopénie. Affections du système immunitaire : hypersensibilité incluant anaphylaxie, angio-oedème, rash et urticaire. Troubles du métabolisme et de la nutrition : diminution de l'appétit, anorexie, hyperglycémie, hypoglycémie. Troubles psychiatriques : cauchemars. Troubles du système nerveux : hypoesthésie, amnésie, neuropathie périphérique. Affections oculaires : vision floue, troubles visuels. Affections de l'oreille et du labyrinthe : acouphènes, perte d'audition. Affections vasculaires : hypertension. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : toux, douleur laryngo-pharyngée, épistaxis. Troubles gastro-intestinaux : pancréatite, reflux gastro-œsophagien, éructations, vomissements, sécheresse buccale. Troubles hépatobiliaires : hépatite, cholestase, cholestyctase, insuffisance hépatique fatale et non fatale. Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés : alopecie, éruption cutanée, prurit, érythème polymorphe, angio-oedème, dermatose bulleuse incluant érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique. Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif : myopathie/rhabdomyolyse, douleur la nuque, gonflement articulaire, myosite, myopathie nécrosante à médiation auto-immune (fréquence indéterminée) (voir rubrique 4.4). Affections des organes de reproduction et du sein : gynécomastie. Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration : douleur thoracique, algies, oedème périphérique, pyrexie. **Investigations** : leucocyture. Lésions, intoxications et complications liées aux procédures : tendinopathie, parfois compliquée de rupture du tendon. Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines : dysfonction sexuelle ; cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, en particulier lors d'un traitement au long cours (voir rubrique 4.4) ; diabète de type II : la fréquence dépend de la présence ou absence de facteurs de risque (glycémie à jeun  $\geq 5,6$  mmol/L, IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>, hypertriglycéridémie, antécédents d'hypertension artérielle). **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 : **en Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40 - B-1060 Bruxelles (Site internet : [www.afmps.be](http://www.afmps.be) e-mail : [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)), **au Luxembourg** : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi - L-2120 Luxembourg (Site internet : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>) **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddeston, Hertfordshire EN11 9BU, Royaume-Uni. **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 10 mg/10 mg, comprimés pelliculés : BE465795 ; 10 mg/20 mg, comprimés pelliculés : BE465804 ; 10 mg/40 mg, comprimés pelliculés : BE465813 ; 10 mg/80 mg, comprimés pelliculés : BE465822. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** 10/09/2014 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE / D'APPROBATION DU TEXTE** 04/2016 **Mode de délivrance** : sur prescription médicale.



MSD

MSD Luxembourg S.à.r.l. Rue de l'Industrie 11 — L-8399 Windhof

CARD-1187760-0002. Date of last revision: 06/2017



## La ténacité faite homme



Il aurait eu 92 ans au mois de septembre. Il réalisa la première greffe cardiaque en Europe en avril 1968, une année où la majorité des praticiens actifs aujourd'hui n'étaient pas encore nés ou usaient encore leurs premières culottes (ou jupettes). En 1982, soit 14 ans plus tard, il réalisait la première transplantation cardio-pulmonaire, et en 1986 il récidivait avec la première transplantation d'un cœur artificiel temporaire Jarvik 7.

Que de chemin parcouru pour ce petit-fils de médecin de campagne, qui rêvait de marcher dans les traces de son grand-père, mais que ce dernier convainquit de devenir chirurgien. Et quel chirurgien, que celui qui se formerait à Minneapolis pour dépasser bientôt ses maîtres. En 1989, il fonde l'Association pour le développement de l'innovation en cardiologie, qui contribue à la création de l'institut de cardiologie de la Pitié-Salpêtrière. Sa conviction, son leitmotiv: regrouper en un même endroit tous les professionnels de santé impliqués dans le diagnostic et le traitement des maladies cardiovasculaires. Voici une conviction, une histoire qui, au Grand-Duché, ne sont pas sans rappeler la fondation de l'INCCI.

Combats obligent, l'immense praticien s'investira aussi en politique. Conseiller de Paris en 1989, il sera réélu en 1995 puis en 2001, et sera aussi député européen de 1994 à 1999, puis adjoint au maire de Paris entre 1995 et 2001.

Homme de plume, enfin, le chirurgien cultive le partage, depuis ses premiers écrits sur les pédicules segmentaires du poumon, entre 1952 et 1955, l'Anatomie du cœur, classique de Masson et Cie en 1972, ou encore l'Europe, l'alimentation et la chirurgie cardiaque, son combat, l'auteur était éclectique et passionné, tout comme dans son art.

Votre dernier ouvrage était sous-titré *Itinéraire d'un chirurgien d'exception*, et préfacé par Simone Veil. Tout était dit, Monsieur Christian Cabrol.

*Dr Eric Mertens*



# BELLOZAL



# Dans ce numéro

## 11 FLASH .....

### **Save the date**

Première rencontre internationale dédiée aux maladies rares

## 12 MEETING .....

### **Fibrose pulmonaire idiopathique: du diagnostic au traitement**

Le 12 mai dernier se tenait à l'hôtel Melia, à l'initiative de la Société Luxembourgeoise de Pneumologie et de la Société Luxembourgeoise de Radiologie, une réunion commune sur la prise en charge des fibroses pulmonaires, pathologies aux frontières des spécialités, justifiant une prise en charge pluridisciplinaire.

## 14 CONNEXIONS .....

La femme et le cancer du sein...  
Une enquête approfondie

## 21 RECHERCHE .....

**p. 21** La recherche au service de la santé  
Le *Luxembourg Institute of Health* publie son rapport d'activité 2016

**p. 23** «Sport-Santé» récompensé  
sous le signe P4 medicine

## 24 DOSSIER .....

### **Les syndromes démentiels du sujet âgé**

La conférence attendue, de ce 15 mai à l'Hôpital Kirchberg, du Dr Vincent Mauron, gériatre à la Clinique Sainte Marie (HRS), a permis de clarifier voire améliorer la connaissance des syndromes démentiels.

## 28 INTERVIEW DU MOIS .....

### **Dr Martine Goergen**

**p. 28** Le nouveau Directeur Médical du CHL a des convictions

**p. 29** Faire ensemble au lieu de faire faire

## 33 DURA LEX .....

Le Collège médical: piqûre de rappel

## 36 AMBASSADEURS .....

Déléguée pharma, moi ? Jamais !

## 38 EVASION .....

**p. 38** Baugé: une magnifique apothicaire

**p. 40** Les bons plans du voyageur

## 42 AGENDA .....

## 44 LE COUP DE PATTE DE SAMUEL .....

On parle de nous partout



 @SemperGDL

 @SemperGDL



Retrouvez sur [www.mediquality.lu](http://www.mediquality.lu)

- notre dernier numéro en ligne;
- les anciens numéros en téléchargement;
- l'agenda des événements médicaux luxembourgeois;
- l'actu socio-professionnelle Semper Luxembourg





## La femme et le cancer du sein...

Le cancer du sein atteint 450 femmes chaque année au Luxembourg. Afin de les aider et les soutenir, Europa Donna Luxembourg s'est donné pour mission de connaître leur degré de satisfaction par rapport à la prise en charge du cancer du sein au travers d'une enquête et de trouver ainsi des pistes d'améliorations.

14-16



21-22

## La recherche au service de la santé

Le *Luxembourg Institute of Health* (LIH), centre de recherche public en biomédecine, vient de publier son rapport d'activité 2016. L'occasion de dresser le bilan sur une année scientifiquement active et fructueuse, au service de la santé.



## Le Collège médical: piqûre de rappel

Dans un arrêt du 15 février 2017, le Conseil supérieur de discipline a rendu une décision en appel qui a fait parler d'elle. Elle a en effet sanctionné sévèrement une instruction menée par le Collège médical en matière disciplinaire...

33-35

## Ambassadeurs: nouvelle rubrique



*Semper Luxembourg* est votre magazine, mais c'est aussi un titre dont vous parlez régulièrement, dans vos cabinets ou ailleurs. C'est ainsi qu'est née l'idée de dédier une nouvelle rubrique à ces partenaires souvent méconnus que sont les délégués médicaux, mais aussi

les porteurs de projets au sein des sociétés avec lesquelles vous travaillez. A l'honneur ce mois-ci: Diet World, société française présente sur le marché luxembourgeois depuis quelques mois.

36-37



## Baugé: une magnifique apothicaire

A une trentaine de kilomètres au nord de Saumur et de son célèbre Cadre Noir, Baugé est au cœur de l'Anjou, au nord-est d'Angers. Son territoire essentiellement rural n'attire pas les amateurs de bons crus, contrairement à Chinon, capitale œnologique à une heure de route.

38-39

Prévention de l'AVC/embolie systémique  
chez les patients atteints de FA non valvulaire <sup>1</sup>

## SUPÉRIORITÉ

démontrée sur le critère  
de l'**AVC/  
EMBOLIE  
SYSTÉMIQUE**  
vs. warfarine<sup>2</sup>

## SUPÉRIORITÉ

démontrée sur  
le critère des  
**SAIGNEMENTS  
MAJEURS**  
vs. warfarine<sup>2</sup>

[www.eliquis.be](http://www.eliquis.be)

# ELIQUIS® LE CHAÎNON MANQUANT

Choisissez **ELIQUIS®**, le **seul** inhibiteur de facteur  
Xa ayant démontré une réduction supérieure du  
risque d'AVC/embolie systémique **ET** significativement  
moins de saignements majeurs vs. warfarine <sup>2-4</sup>

Veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit d'ELIQUIS® et le Guide pour le Prescripteur pour de plus amples informations  
et les données de sécurité du produit. Veuillez également fournir à vos patients la Carte-Alerte Patient lorsque vous leur prescrivez ELIQUIS®.

FA = fibrillation auriculaire

Références: **1.** ELIQUIS® (apixaban) Summary of Product Characteristics. **2.** Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365:981-992.  
**3.** Patel MR et al. N Engl J Med 2011; 365: 883-891. **4.** Giugliano RP et al. N Engl J Med 2013; 369: 2093-2104.

Date de préparation: mars 2017

Code matériel: 170185/432BE17PR01720

**Eliquis®**  
apixaban



**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Eliquis 2,5 mg comprimés pelliculés, Eliquis 5 mg comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg ou 5 mg d'apixaban. Excipients à effet notoire Chaque comprimé pelliculé à 2,5 mg contient 51,43 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé à 5 mg contient 102,86 mg de lactose. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). 2,5 mg : Comprimés jaunes, ronds, gravés avec 893 sur une face et 2½ sur l'autre face. 5 mg : Comprimés ovales, roses, gravés avec 894 sur une face et 5 sur l'autre face. **4. DONNÉES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** Prévention des événements thromboemboliques veineux (ETE) chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou. Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT) ; âge ≥ 75 ans ; hypertension artérielle ; diabète ; insuffisance cardiaque symptomatique (classe NYHA ≥ II). Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez l'adulte. **4.2 Posologie et mode d'administration** Posologie Prévention des ETE (pETEV) : chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou La dose recommandée d'apixaban est de deux prises orales quotidiennes de 2,5 mg. La première dose doit être prise 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale. Le médecin déterminera l'heure de prise dans l'intervalle d'administration de 12 à 24 heures après l'intervention chirurgicale, en fonction des bénéfices potentiels sur la prévention des événements thromboemboliques veineux et des risques de saignement post-chirurgical d'un traitement anticoagulant plus ou moins précoce. *Chez les patients bénéficiant d'une chirurgie pour prothèse totale de hanche* La durée de traitement recommandée est de 10 à 14 jours. Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) La dose recommandée d'apixaban est de deux prises orales de 5 mg par jour. *Diminution de dose* La dose recommandée d'apixaban est de 2,5 mg par voie orale deux fois par jour chez les patients atteints de FANV et présentant au moins deux des caractéristiques suivantes : âge ≥ 80 ans, poids corporel ≤ 60 kg, ou créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dL (133 micromoles/L). Le traitement doit être poursuivi à long terme. *Traitement de la TVP, traitement de l'EP et prévention de la récurrence de TVP et d'EP (pETEV)* La dose recommandée d'apixaban pour le traitement de la TVP aiguë et le traitement de l'EP est de 10 mg par voie orale deux fois par jour durant les 7 premiers jours suivis de 5 mg par voie orale deux fois par jour. Selon les recommandations actuelles, une durée de traitement courte (au moins 3 mois) sera fondée sur des facteurs de risque transitoires (par exemple une chirurgie récente, un traumatisme, une immobilisation). La dose recommandée d'apixaban pour la prévention de la récurrence de TVP et d'EP est de 2,5 mg par voie orale deux fois par jour. Lorsqu'une prévention de la récurrence de TVP et d'EP est indiquée, la dose de 2,5 mg deux fois par jour sera instaurée à l'issue de 6 mois de traitement par apixaban 5 mg deux fois par jour ou par un autre anticoagulant, tel qu'indiqué dans le tableau 1 ci-dessous. **Tableau 1** : Traitement de la TVP ou de l'EP : 10 mg deux fois par jour durant les 7 premiers jours (Dose maximale quotidienne : 20 mg), suivis de 5 mg deux fois par jour (Dose maximale quotidienne : 10 mg). Prévention de la récurrence de TVP et/ou d'EP à l'issue de 6 mois de traitement pour une TVP ou une EP : 2,5 mg deux fois par jour (Dose maximale quotidienne : 5 mg). La durée du traitement global sera personnalisée après évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque d'hémorragie. Oubli d'une dose En cas d'oubli d'une dose, le patient doit prendre Eliquis immédiatement et poursuivre son traitement avec deux prises par jour comme avant. Relais de traitement Le passage d'un traitement anticoagulant par voie parentérale à Eliquis (et vice versa) peut se faire à l'heure prévue de la dose suivante. Ces traitements ne doivent pas être administrés simultanément. *Relais d'un anti-vitamine K (AVK) par Eliquis* Le traitement par warfarine ou par un autre AVK doit être interrompu et le traitement par Eliquis doit débuter dès que l'INR (international normalised ratio) est < 2. *Relais d'Eliquis par un AVK* Le traitement par Eliquis doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après le début du traitement par AVK. Après 2 jours de co-administration d'Eliquis et de l'AVK, l'INR doit être mesuré avant la dose suivante d'Eliquis. La co-administration d'Eliquis et de l'AVK doit être poursuivie jusqu'à ce que l'INR soit ≥ 2. Insuffisance rénale Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée, les recommandations suivantes s'appliquent : - pour la prévention des ETE dans la chirurgie programmée pour une prothèse totale de hanche ou de genou (pETEV), pour le traitement de la TVP, le traitement de l'EP et la prévention d'une récurrence de TVP et d'EP (tETEV), aucun ajustement posologique n'est nécessaire ; - pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients atteints de FANV et présentant une créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dL (133 micromoles/L) associée à un âge de ≥ 80 ans ou un poids corporel ≤ 60 kg, une réduction de dose, comme décrite précédemment, est nécessaire. En l'absence d'autres critères de réduction de dose (âge, poids corporel), aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clearance de la créatinine de 15 à 29 mL/min), les recommandations suivantes s'appliquent : - pour la prévention des ETE dans la chirurgie programmée pour une prothèse totale de hanche ou de genou (pETEV), pour le traitement de la TVP, le traitement de l'EP et la prévention d'une récurrence de TVP et d'EP (tETEV), apixaban sera utilisé avec précaution ; - pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients atteints de FANV : - les patients doivent recevoir la dose faible d'apixaban, soit 2,5 mg deux fois par jour. On ne dispose d'aucune expérience clinique chez les patients présentant une clairance de la créatinine < 15 mL/min ni chez les patients dialysés, apixaban n'est donc pas recommandé. Insuffisance hépatique Eliquis est contre-indiqué chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Il n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Il doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (Child Pugh A ou B). Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Les patients ayant un taux d'enzymes hépatiques élevé (alanine aminotransférase (ALAT)/aspartate aminotransférase (ASAT) > 2 x LNS) ou un taux de bilirubine totale ≥ 1,5 x LNS ont été exclus des études cliniques. Par conséquent, Eliquis doit être utilisé avec précaution dans cette population. Avant initiation du traitement par Eliquis, la fonction hépatique doit être évaluée. Poids corporel pETEV et tETEV - Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. FANV - Aucun ajustement posologique n'est nécessaire, sauf si les critères de diminution de dose sont atteints (voir Diminution de dose au début de la rubrique 4.2). Cardioversion (FANV) Les patients peuvent rester sous apixaban lorsqu'ils sont soumis à une cardioversion. Population pédiatrique La sécurité et l'efficacité d'Eliquis chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. *Mode d'administration* Voie orale Eliquis doit être avalé avec de l'eau, pendant ou en dehors des repas. Pour les patients incapables d'avaler des comprimés entiers, les comprimés d'Eliquis peuvent être écrasés et mis en suspension dans de l'eau, ou du dextrose à 5 %, ou du jus de pomme ou encore mélangés dans de la compote de pomme et immédiatement administrés par voie orale. De manière alternative, les comprimés d'Eliquis peuvent être écrasés et mis en suspension dans 60 mL d'eau ou dans du dextrose à 5 %, et immédiatement administrés par une sonde nasogastrique. Les comprimés écrasés d'Eliquis sont stables dans l'eau, le dextrose à 5 %, le jus de pomme, et la compote de pomme pour une durée de 4 heures. **4.3 Contre-indications** • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. • Saignement évolutif cliniquement significatif. • Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. • Lésion ou affection, si considérée comme un facteur de risque significatif d'hémorragie majeure. Ceci peut inclure : ulcère gastro-intestinal actif ou récent, présence d'une affection maligne à risque hémorragique élevé, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmologique récente, hémorragie intracranienne récente, varices œsophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrisme vasculaire ou anomalies vasculaires intracranienales ou intracérébrales majeures. • Traitement concomitant avec d'autres anticoagulants, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc.), dérivé de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, rivaroxaban, dabigatran, etc.), sauf dans les cas spécifiques d'un relais de traitement anticoagulant ou lorsque l'HNF est administrée à des doses nécessaires pour maintenir la perméabilité d'un cathéter veineux ou artériel central. **4.8 Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité La sécurité d'apixaban a été étudiée dans 7 études cliniques de Phase III incluant plus de 21 000 patients : plus de 5 000 patients dans des études portant sur la pETEV, plus de 11 000 patients dans des études portant sur la FANV, et plus de 4 000 patients dans des études portant sur le traitement d'ETEV (tETEV), pour une exposition moyenne totale de 20 jours, 1,7 ans et 221 jours respectivement. Les effets indésirables fréquents ont été les suivants : hémorragie, contusion, épistaxis et hématome (voir Tableau 2 pour le profil des effets indésirables et les fréquences par indication). Dans les études relatives à la prévention des ETE, au total, 11 % des patients traités par 2,5 mg d'apixaban deux fois par jour ont présenté des effets indésirables. L'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 10 % dans les études apixaban vs enoxaparine. Dans les études chez des patients atteints de FANV, l'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 24,3 % dans l'étude apixaban vs warfarine, et de 9,6 % dans l'étude apixaban vs acide acétylsalicylique. Dans l'étude apixaban vs warfarine, l'incidence des saignements gastro-intestinaux majeurs définis selon les critères de l'ISTH (y compris saignements du tractus GI supérieur, GI inférieur et du rectum) sous apixaban était de 0,76 % par an. L'incidence des saignements intraoculaires majeurs définis selon les critères de l'ISTH sous apixaban était de 0,18 % par an. Dans les études tETEV, l'incidence globale des effets indésirables hémorragiques sous apixaban était de 15,6 % dans l'étude apixaban vs enoxaparine/warfarine, et de 13,3 % dans l'étude apixaban vs placebo. **Tableau 2** présente les effets indésirables par classe de systèmes d'organes et fréquence en utilisant 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) ; indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) pour les pETEV, la FANV et les tETEV respectivement. **Tableau 2 : Affections hématalogiques et du système lymphatique** : Anémie – pETEV Fréquent. Thrombocytopénie – pETEV Peu fréquent. Affections du système immunitaire Hypersensibilité, oedème allergique et anaphylaxie – pETEV Rare – FANV Peu fréquent. Prurit – pETEV Peu fréquent – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent\*. **Affections du système nerveux** Hémorragie cérébrale – FANV Peu fréquent – tETEV Rare. **Affections oculaires** Hémorragie de l'oeil (y compris hémorragie conjonctivale) – pETEV Rare – FANV Fréquent – tETEV Peu fréquent. **Affections vasculaires** Hémorragie, hématome – pETEV Fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hypotension (y compris hypotension procédurale) – pETEV Peu fréquent. Hémorragie intra-abdominale – FANV Peu fréquent. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Épistaxis – pETEV Peu fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hémoptysie – pETEV Rare – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent. Hémorragie du tractus respiratoire – FANV Rare – tETEV Rare. **Affections gastro-intestinales** Nausées – pETEV Fréquent. Hémorragie gastro-intestinale – pETEV Peu fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hémorragie hémorroïdaire, hémorragie buccale – FANV Peu fréquent. Hématochézie – pETEV Peu fréquent – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent. Hémorragie rectale, saignement gingival – pETEV Rare – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hémorragie rétroptéritonéale – FANV Rare. **Affections hépatobiliaires** Élévation des transaminases, élévation de l'aspartate aminotransférase, élévation de la gamma-glutamyltransférase, anomalies des tests de la fonction hépatique, élévation des phosphatases alcalines sanguines, élévation de la bilirubine sanguine – pETEV Peu fréquent. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Eruption cutanée – FANV Peu fréquent. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** Hémorragie musculaire – pETEV Rare. **Affections du rein et des voies urinaires** Hématurie – pETEV Peu fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. **Affections des organes de reproduction et du sein** Hémorragie vaginale anormale, hémorragie urogénitale – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Hémorragie au site d'administration – FANV Peu fréquent. **Investigations** Sang occulte positif – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** Contusion – pETEV Fréquent – FANV Fréquent – tETEV Fréquent. Hémorragie post-procédurale (y compris hématome post-procédural, hémorragie de la plaie, hématome au site de ponction veineuse et hémorragie au site d'insertion du cathéter), sécrétion de la plaie, hémorragie au site de l'incision (y compris hématome au site de l'incision), hémorragie opératoire – pETEV Peu fréquent. Hémorragie traumatique, hémorragie post-procédurale, hémorragie au site d'incision – FANV Peu fréquent – tETEV Peu fréquent. \* Il n'y a pas eu de cas de prurit généralisé dans CV185057 (prévention à long terme des ETE). L'utilisation d'Eliquis peut être associée à une augmentation du risque de saignement occulte ou extériorisé de tout tissu ou organe, ceci pouvant entraîner une anémie post-hémorragique. Les signes, les symptômes, et la sévérité varient en fonction de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement (voir rubriques 4.4 et 5.1). **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : - Belgique : l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles (site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be); e-mail: [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be)). - Luxembourg : la Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg (site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>). **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex UB8 1DH Royaume-Uni. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/11/691/001-015. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 18 Mai 2011 Date du dernier renouvellement : 14 Janvier 2016. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 16 février 2017. **11. DELIVRANCE** Sur prescription médicale. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

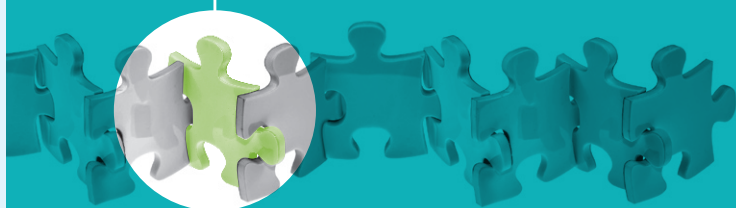
**Eliquis®**  
apixaban



Bristol-Myers Squibb



# Rencontre internationale des Maladies Rares



30  
septembre  
2017

**Samedi 30/09 à 8h30**

## Et si c'était une maladie rare?

Conférence professionnels de la santé  
Lieu: LNS, Dudelange - présidé par R. Jaussaud (Nancy)

**8h30:** Propos officiels (Ministres de la Famille/Education Nationale Supérieure/Santé)

**9h00-13h00:** Conférences

## Comment penser aux maladies rares en MG?

Intervenants: M. Mucke (Bonn), R. Hoffmann-Dorninger (Vienne)

## Neuropathies, douleurs, amyloïdose portugaise, approche génétique

Intervenants: de Heidelberg, Nancy (R. Jaussaud), Bruxelles, Luxembourg (G. Lefort) avec plusieurs interventions de patients concernés

AEPU

ASSOCIATION D'ENSEIGNEMENT POST-UNIVERSITAIRE

CPK

## INTERVIEW DU MOIS



## Dr Martine Goergen

DIRECTEUR MÉDICAL DU CHL

Son slogan:

**«Faire ensemble au lieu de faire faire.»**

Elle l'a dit:

*«Les médecins de terrain, ce sont eux les vrais acteurs dans un hôpital, mais trop souvent ce sont eux que l'on entend le moins.»*

...A LIRE EN PAGE 28

Votre partenaire en  
formation continue

AstraZeneca 



# Fibrose pulmonaire idiopathique: du diagnostic au traitement

*Le 12 mai dernier se tenait à l'hôtel Melia, à l'initiative de la Société Luxembourgeoise de Pneumologie et de la Société Luxembourgeoise de Radiologie, une réunion commune sur la prise en charge des fibroses pulmonaires, pathologies aux frontières des spécialités, justifiant une prise en charge pluridisciplinaire.*

*Dr R. Dehesbaye*

Pour l'occasion étaient réunis, sous la houlette du Dr Gil Wirtz, trois orateurs de haut niveau: le Professeur Benjamin Bondue (ULB Erasme), le Dr Alain Nchimi Longang (radiologue au CHL), et le Dr Francisco Feoli (anatomopathologiste à l'institut Bordet et au Laboratoire national de santé).

## Diagnostic différentiel difficile

C'est à la lueur de cas cliniques bien choisis que les orateurs ont illustré la difficulté du diagnostic différentiel entre une PINS (pneumopathie interstitielle non spécifique) et une FPI (fibrose pulmonaire idiopathique).

Déjà abordée dans nos colonnes, la FPI (fibrose pulmonaire idiopathique) est une fibrose progressive et irréversible, limitée aux poumons, sans origine secondaire identifiée (médicamenteuse, environnementale, etc.). Son incidence est d'environ 10 cas pour 100.000, et l'on sait qu'elle touche préférentiellement le sexe masculin (sex ratio H/F 1,4-2) et les fumeurs ou anciens fumeurs, à un âge moyen de 64 ans.

Ses manifestations sont une toux non productive, et une dyspnée d'effort progressive.

À l'examen clinique, on retrouve dans 80% des cas des râles crépitants au niveau des bases (de type «Velcro»)

et dans 40-50% des cas un hippocratisme digital. Aux EFR, on observe un syndrome restrictif avec diminution de la diffusion.

À la tomodensitométrie, on peut objectiver un aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC, UIP en anglais): opacités réticulaires, bronchiectasies de traction et rayons de miel, avec une prédominance basale et sous-pleurale des lésions et des opacités en verre dépoli en moindre quantité que les opacités réticulaires.

La PINS (pneumopathie interstitielle non spécifique) était initialement un diagnostic anatomopathologique, mais est reconnue comme entité anatomo-clinique depuis 2013. Pour compliquer le tableau, elle n'est pas toujours idiopathique, car on peut notamment la retrouver dans les pneumopathies médicamenteuses ou les connectivites (Sjogren, sclérodermie, etc.). À la tomodensitométrie, on retrouve également des opacités réticulaires, des bronchiectasies de traction et des opacités en verre dépoli (en plus grande quantité que dans la FPI), mais les images en rayon de miel sont rares, et les lésions épargnent souvent le territoire sous-pleural.

Enfin, on distingue une PINS cellulaire et une PINS fibrosante, ce qui complique encore le diagnostic par rapport

à la FPI, car les signes et symptômes sont non spécifiques et similaires et les aspects tomodensitométriques variables, sans compter qu'au niveau anatomopathologique, l'identification d'un pattern de PINS dans un lobe n'exclut pas la possibilité d'un pattern de type UIP dans un autre. Au final, en cas de FPI, on retrouve aussi un pattern d'UIP typique dans 55% des cas, un pattern d'UIP possible dans 35% des cas, et un pattern atypique dans 10% des cas.

## Diagnostic pluridisciplinaire

Comme l'illustre une étude rétrospective menée sur une cohorte de 545 patients suivis à l'hôpital Erasme entre 1999 et 2013, la PINS n'est pas un diagnostic radiologique. Ni le radiologue, ni le clinicien, ni l'anatomopathologiste ne peut poser seul le diagnostic.

Au contraire, affirment de concert le Pr Bondue, le Dr Alain Nchimi Longang et le Dr Feoli, dans cette discussion souvent probabiliste, il est essentiel de mener une démarche diagnostique complète et rigoureuse, en réunions pluridisciplinaires. Ceci est d'autant plus vrai, souligne le Dr Feoli, que la tendance est aux prélèvements de petite taille et à la détection avant que la maladie ne soit avancée. La place de l'interprétation est donc essentielle, tout comme l'est le choix du prélèvement en collaboration avec le clinicien.



## Cryobiopsies: quel rendement?

Il y a actuellement un intérêt croissant pour les cryobiopsies dans la mise au point clinique de ces pneumopathies infiltrantes diffuses. La technique est moins invasive que la biopsie chirurgicale, avec moins de comorbidités et une plus courte durée d'hospitalisation, mais est-ce vraiment une alternative?

Une étude belge multicentrique a été mise sur pied pour évaluer le rendement diagnostique et les complications associées, ainsi que la valeur d'une biopsie chirurgicale après cryobiopsie en l'absence de diagnostic ou en cas de PINS.

Les résultats sont soumis pour publication, mais sur 30 patients évalués à Erasme, le Pr Bondue a pu montrer qu'en l'absence de diagnostic anatomopathologique ou en présence d'un PINS, la biopsie chirurgicale a permis de requalifier le diagnostic et de conclure à une FPI chez 5 patients sur 6. Avec pour enjeu l'instauration possible d'un traitement actif sur la maladie.

**Le nintédanib, qui s'administre à raison de 2 comprimés par jour, a montré sa capacité à diminuer de 50% la perte annuelle de capacité vitale fonctionnelle, et les données combinées des études Tomorrow et Inpulsis® montrent l'effet favorable du nintédanib sur le risque d'exacerbation et sur la mortalité (toute cause).**

## Messages à retenir

La PINS (pneumopathie interstitielle non spécifique) et la FPI (fibrose pulmonaire idiopathique) peuvent avoir des aspects radiologiques variables. Seul le pattern d'UIP (pneumopathie interstitielle commune, PIC) est spécifique et prédictif d'un pattern histologique.

Il faut se méfier:

- du diagnostic de PINS sur la base de la seule tomодensitométrie ou de cryobiopsies;
- du diagnostic différentiel des formes primaires et secondaires de PINS ou d'UIP.

Il est donc essentiel de poursuivre le diagnostic différentiel, essentiellement pour des raisons thérapeutiques et pronostiques.

## Implications thérapeutiques

L'impact du diagnostic est en effet de taille, non seulement sur le plan du pronostic, mais aussi au vu des implications thérapeutiques, car s'il y a un tronc commun dans le traitement du PINS et de la FPI (transplantation pulmonaire, revalidation respiratoire, oxygénothérapie, support psychologique et diététique, soins supportifs, vaccination grippe/pneumocoque), sur le plan médicamenteux les deux diagnostics divergent:

- en cas de PINS idiopathique, le traitement se limite aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs, voire aux antifibrotiques en cas de PINS fibrosante;
- en cas de FPI, l'espoir du patient réside dans les traitements antifibrotiques, à savoir le nintédanib (Ofev®) et la pirfénidone (Esbriet®).

## Traitements prometteurs

Comme le souligne le Pr Bondue, ces traitements antifibrotiques ont apporté la preuve de leur efficacité au travers des programmes d'étude rigoureux.

Ainsi, le nintédanib, qui s'administre à raison de 2 comprimés par jour, a montré sa capacité à diminuer de 50% la perte annuelle de capacité vitale fonctionnelle, et ce indépendamment de la présence ou non d'emphysème, de rayons de miel à la tomодensitométrie, d'un aspect d'UIP typique, de la sévérité de l'atteinte fonctionnelle, tandis que les données combinées des études Tomorrow et Inpulsis® montrent l'effet favorable du nintédanib sur le risque d'exacerbation et sur la mortalité (toute cause)<sup>1,2</sup>. De même, il a été montré que la pirfénidone, à raison de 3 comprimés 3 fois par jour, permet de diminuer le risque de mortalité de 48% sur une période de 12 mois, avec des courbes de mortalité qui s'écartent rapidement et continuent à diverger pendant toute la période d'étude entre le groupe placebo et le groupe traité, avec un effet thérapeutique préservé en cas de forme légère de FPI<sup>3</sup>. ■

### Références:

1. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al; for the INPULSISTrial Investigators. Efficacy and safety of nintédanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2071-2082
2. Richeldi L, Cottin V, du Bois RM, et al. Nintédanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS® trials. *Respiratory Medicine* 2016; 113, 74-79
3. Fisher M, et al. *Eur Respir J* 2016; 48 (Suppl 60): OA4964 and Roskell N, et al Long-term survival analysis: pirfenidone versus standard care for the treatment of patients with idiopathic pulmonary brosis [oral presentation]. Presented at the European Respiratory Society Annual Congress, September 6-10, 2014. Munich, Germany, Abstract 1905.





## La femme et le cancer du sein... Une enquête approfondie

*Le cancer du sein atteint 450 femmes chaque année au Luxembourg. Afin de les aider et les soutenir, Europa Donna Luxembourg (EDL) s'est donné pour mission de connaître leur degré de satisfaction par rapport à la prise en charge du cancer du sein au travers d'une enquête et de trouver ainsi des pistes d'améliorations. C'est lors de son 15<sup>e</sup> anniversaire, célébré le 17 juin au Mondorf Domaine Thermal, qu'Europa Donna Luxembourg a souhaité dévoiler publiquement les résultats de son enquête «Parcours de femmes 2015» sur le cancer du sein.*

*Céline Buldgen*

### Améliorer, encore et toujours

Une première enquête «Parcours de femmes» réalisée en 2004 par Europa Donna Luxembourg avait montré entre autres quelques lacunes en matière de prise en charge psychologique en milieu hospitalier. Depuis lors, de grands efforts ont été faits. Mais sont-ils réellement mesurables ? Pour y voir plus clair, Europa Donna a donc décidé de lancer en automne 2015 une 2<sup>e</sup> enquête.

Le questionnaire online, qui contenait plus de 100 questions, a été développé par Europa Donna Luxembourg et TNS Ilres. De nombreux médecins spécialistes et d'autres professionnels spécialisés dans le domaine du cancer

du sein ont collaboré à ce projet, et grâce à la coopération de la majorité des hôpitaux au Luxembourg et du Centre National de Radiothérapie, les patientes concernées ont pu être informées de cette enquête.

Europa Donna souhaitait savoir si, au Luxembourg, la prise en charge des femmes atteintes d'un cancer du sein est adéquate et de qualité optimale, ceci surtout au niveau de la qualité de vie et des soins de support. Les questions ont principalement été axées sur le vécu des femmes, le niveau de l'information reçue, l'évaluation des besoins en accompagnement psychologique et social. Au total, 219 interviews ont été remplies. «Grâce à ces nombreux témoignages, nous

sommes désormais en mesure de formuler les besoins des patientes atteintes d'un cancer du sein et de proposer une démarche continue d'amélioration de la qualité de vie et des soins de support.», se réjouit Mariette Fischbach, présidente d'Europa Donna Luxembourg.

### Revendications

D'importants progrès dans la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein ont été réalisés au cours des 10 années qui ont suivi les résultats de la première enquête d'Europa Donna Luxembourg. «Notre 2<sup>e</sup> enquête révèle que 68% des participantes se disent globalement satisfaites de la prise en charge du cancer du sein. Néanmoins, il reste de nombreux efforts à fournir afin d'offrir à chaque patiente atteinte d'un cancer du sein un traitement optimal et adapté à sa maladie dans chaque établissement hospitalier du pays.», note Mariette Fischbach.

Le comité d'EDL souhaite donc que chaque femme concernée par le cancer du sein puisse bénéficier d'une prise en charge par un infirmier de référence, d'une prise en charge psychologique, d'une prise en charge kinésithérapeutique en post-opératoire, d'une prise en charge par une socio-esthéticienne, et enfin d'une consultation «soins de support» au moment opportun du traitement.

### Les résultats marquants de l'enquête

Profil général des 219 participantes: 96% d'entre elles ont été prises en charge pour un premier cancer du sein, et 4% pour une récurrence. Lors du diagnostic, 51% des patientes étaient âgées entre 50 et 69 ans. Celui-ci a été posé après 2011 pour 89% des 219 témoignages.

Parlons du **diagnostic**. Il faut savoir que 34% des patientes ont eu connais-

sance de leur cancer du sein par téléphone (à éviter !) et que 58% d'entre elles ont reçu leur diagnostic en consultation chez le médecin. Parmi les 219 témoignages, 70% ont été satisfaites sur la façon dont le diagnostic a été communiqué, tandis que 13% ont été très insatisfaites. L'annonce du diagnostic fut bien ressentie malgré les circonstances pour 54% des participantes. Pour 22% d'entre elles, ce fut le moment le plus cruel de leur vie.

Il est bon de rappeler que chaque patiente a le droit de consulter son **dossier médical**. 57% des femmes interrogées ont en effet pu obtenir une copie partielle ou complète de leur dossier, et des 69 femmes qui ont répondu à cette question, 48% d'entre elles ont décidé de prendre en considération un 2<sup>e</sup> avis médical. 74% des participantes savaient que leur dossier avait été traité en réunion de

concertation pluridisciplinaire (RCP).

Le temps de réflexion accordé en moyenne avant le traitement médical (chirurgie, hormonothérapie, radiothérapie, chimiothérapie,...) est de 10,4 jours. Les résultats de l'enquête montrent que 74% des participantes ont trouvé acceptable le temps d'attente pour commencer le traitement. 85% des patientes ont reçu un temps de réflexion nécessaire avant la chirurgie. Notons aussi que 93% des participantes ont été satisfaites des informations reçues avant et pendant le début du traitement de la part du médecin/de l'équipe médicale et soignante car celles-ci étaient adaptées à leur cas personnel.

En ce qui concerne la **reconstruction mammaire** (71 femmes ont répondu à cette question). De ces 71 femmes, 68% des femmes ont pu discuter de leurs motivations en faveur d'une

reconstruction et de la perception de l'image corporelle. Un peu plus de la moitié de ces femmes ont été correctement informées des effets secondaires (douleur, rejet, infection,...) de la chirurgie reconstructrice par implant. Une reconstruction immédiate a été proposée à 18% des participantes et effectuée à 10%, tandis qu'une reconstruction après le traitement médical a été proposée à 25% des femmes et effectuée à 11%.

Les **soins de support** sont un élément incontournable dans la prise en charge d'une patiente atteinte d'un cancer du sein. Même si les femmes interrogées ont été très satisfaites des offres liées aux perruques ainsi qu'aux prothèses mammaires, elles n'ont pu être réellement comblées par différents types d'offres tels un conseil juridique, une cure de convalescence, de l'aquagym, des groupes de parole ou encore la réinsertion au travail.

Par ailleurs, 35% des femmes sondées ont eu recours à la médecine complémentaire en plus du traitement médical classique. En phase de traitement, elles ont ainsi privilégié les compléments alimentaires, l'homéopathie, les séances d'acupuncture...

On sait que l'activité physique permet de contribuer à prévenir le cancer du sein, mais aussi aide à mieux gérer les effets secondaires du traitement, diminue le risque de récurrence ainsi que la mortalité. Or, 43% des femmes questionnées n'ont pas été informées de l'existence des groupes sportifs oncologiques ([www.sportifsoncologiques.lu](http://www.sportifsoncologiques.lu))... L'enquête révèle aussi que 30% des participantes ont avoué ne jamais avoir fait de sport avant leur cancer du sein, ni pendant ou après les traitements.



*«Les résultats de notre enquête «Parcours de Femmes 2015» ont été publiés dans une brochure, accessible à toute personne intéressée. Des exemplaires de ce fascicule peuvent être commandés par e-mail: [europadonna@pt.lu](mailto:europadonna@pt.lu) ou par tél. au 621478394.»* **Mariette Fischbach**





Sur le **plan psychologique**, de nombreuses participantes (entre 74 et 85%) ont rencontré des difficultés/ problèmes qui n'ont malheureusement pas toujours été pris correctement en charge par l'équipe médicale et soignante tels les troubles du sommeil, la fatigue, la sexualité, la dépression, l'anxiété, les problèmes relationnels entre autres. Un soutien psychologique (avant ou après l'intervention chirurgicale, durant la chimiothérapie ou la radiothérapie,...) a été proposé à 88% des patientes. Si 47% des femmes sondées ont eu recours à cette aide, 7% d'entre elles ont dû renoncer à ce soutien psychologique par manque de ressources. Notons que seuls 5% des partenaires et 4% des enfants ont eu recours à une assistance psychologique.

Sur le **plan financier et social**, 54% des participantes ont rencontré des difficultés à accomplir les tâches ménagères. C'est ainsi que 168 femmes (63%) des femmes sondées ont eu besoin d'aide pour le ménage pendant le traitement et 47% après le traitement. Par ailleurs, 20% des 219 patientes ont eu des problèmes liés à la reprise du travail au sein de l'entreprise (reclassement interne), et 17% d'entre elles ont vécu divers problèmes au travail. Enfin, 13% des 76 femmes qui ont répondu à cette question, ont présenté des difficultés à s'occuper de leurs enfants. Des 94 femmes qui ont répondu à cette question, 30% de ces femmes ont d'ail-

leurs eu besoin d'aide pour la garde des enfants pendant le traitement et 16% d'entre elles après le traitement. Sur le **plan administratif**, 79% des participantes n'ont pas rencontré de problème administratif (en lien avec la diminution ou l'arrêt définitif du travail, le statut d'invalidité, etc) lors de leur parcours.

Certaines patientes interrogées présentaient des **risques oncogénétiques** du cancer du sein. Le sujet d'une éventuelle prédisposition génétique a pu être abordé avec l'oncologue (61%), le gynécologue (32%) ou quelqu'un d'autre (7%). Cependant, aucune consultation oncogénétique n'a été proposée à 43% de ces femmes.

Pour conclure, insistons sur le fait que 60% des participantes à l'enquête n'ont jamais été en contact avec une association (Fondation Cancer, Europa Donna Luxembourg, Groupe Sportif Oncologique) pendant leur parcours de vie face au cancer du sein...

## Penser l'avenir, agir ensemble

C'est avec une grande fierté que l'association a présenté, au cours du premier trimestre 2017, les résultats de son enquête aux directions et au personnel soignant des établissements hospitaliers avec qui elle développe et soutient financièrement la mise en œuvre des actions d'amélioration répondant au mieux aux attentes des

femmes concernées par le cancer du sein. Le 12 mai dernier, une entrevue a aussi été organisée avec la ministre de la Santé, Lydia Mutsch, et les responsables de la Plateforme Plan National Cancer.

Europa Donna Luxembourg ne veut toutefois pas s'arrêter en si bon chemin, et envisage déjà de futurs projets:

- Planifier avec les directions des soins des projets d'amélioration en fonction des besoins recensés dans l'enquête.
- Cofinancer des projets spécifiques d'amélioration de la qualité de vie ou des soins de support dans toutes les cliniques.
- Ensemble avec toutes les associations sans but lucratif, la Fondation Cancer et les soignants, créer un network pour mieux aider les femmes concernées.
- Rédiger un dépliant avec toutes les adresses utiles des professionnels offrant des séances de bien-être: hypnothérapie, yoga douce et méditative, sophrologie, mindfulness – Achtsamkeit, réflexologie plantaire, marche Afghane ou Breathwalk, consultation diététique conseil, art-thérapie, soins socio-esthétiques, dance thérapeutique.
- Proposer régulièrement des défilés de mode des nouveautés en matière de prothèses mammaires, per-ruques, foulards, soins esthétiques.
- Organiser régulièrement des journées «Sérénité» et/ou des conférences informant sur les nouveautés concernant la prise en charge des personnes concernées, ainsi que la Broschkriibslaf.
- Se faire davantage connaître des patients, des professionnels de la santé et du grand-public.
- Et le plus important, être à l'écoute des patientes et des soignants. ■

*Pour découvrir l'intégralité de l'enquête «Parcours de femmes 2015» sur le cancer du sein, consultez le site Internet d'Europa Donna Luxembourg: [www.europadonna.lu](http://www.europadonna.lu)*

**INDICATIONS** : Prévention de l'ischémie cérébrale (AVC) et de l'emboïsme systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FAV) et présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge > 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embole pulmonaire (EP) et prévention de la récurrence TVP et EP chez les patients adultes.

**POLSOLOGIE** : Prévention de l'AVC et de l'emboïsme systémique : La dose recommandée d'exodaban est de 60 mg en une seule prise par jour pour tous les patients ayant une FANV. Traitement par l'exodaban doit être poursuivi à long terme. Traitement de la TVP et de l'EP et prévention de la récurrence de TVP et de l'EP : La dose recommandée d'exodaban est de 60 mg en une seule prise par jour après administration initiale d'un anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours. L'exodaban et l'anticoagulant parentéral initial ne doivent pas être administrés simultanément. Pour le traitement de la TVP et de l'EP (événements thrombotiques veineux, TEVE) et la prévention de la récurrence d'EVE, la durée du traitement sera personnalisée après une évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque de saignement. Une durée de traitement courte (au moins 3 mois) sera basée sur la présence de facteurs de risque transférés (par exemple chirurgie récente, traumatisme, immobilisation) et des durées plus longues doivent être envisagées en présence de facteurs de risque transférés ou d'une TVP ou d'un EP sévère persistant. Dans la FANV et les TEVE, la dose recommandée d'exodaban est de 30 mg en une seule prise par jour chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [CCR] de 15 à 50 ml/min), poids ≤ 60 kg ; traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine IIa/IIIa (P gp) suivants : clopidogrel, prasugrel, ticagrélor, érythrocyne ou kétoconazole. Symptôme de la polydipsie dans la FANV et les TEVE (TVP et EP) : Dose recommandée : 60 mg en 1 seule prise par jour. Dose recommandée : 30 mg en 1 seule prise par jour. Les patients recevant une dose de 60 mg doivent passer à une dose de 30 mg si nécessaire. Relais du traitement par Lixiana : Un traitement anticoagulant continu est important chez les patients présentant une FANV ou un TEVE. Dans certaines situations, un changement de traitement anticoagulant peut être justifié. Relais par Lixiana : De Antithrombin K (ATK) Lixiana : Arrêter l'ATK et commencer le traitement par Lixiana lorsque l'INR (International Normalised Ratio) est ≤ 2,5. De Anti-coagulants oraux autres que les AVK (dapigatran, rivaroxaban, apixiban) à Lixiana : Arrêter le dapigatran, le rivaroxaban ou l'apixiban et commencer le traitement par Lixiana au moment prévu de la prochaine dose de l'anticoagulant oral. De Anticoagulants parentéraux à Lixiana : Ces médicaments ne doivent pas être administrés simultanément. Anticoaguler par voie sous cutanée (SC) avec fondaparinux : Arrêter l'anticoagulant sous-cutané et commencer le traitement par Lixiana au moment de la prochaine dose prévue de l'anticoagulant sous-cutané. Héparine non fractionnée (HNF) par voie intraveineuse : arrêter la perfusion et commencer le traitement par Lixiana 4 heures plus tard. Relais du traitement de Lixiana De Lixiana à Antithrombin K (ATK) : Il existe un risque d'anticoagulation insuffisante lors du relais de Lixiana par un ATK. Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée lors du relais par un autre médicament. Gestion par voie orale : Chez les patients recevant une dose de 60 mg, administrer une dose de Lixiana de 30 mg une fois par jour avec une dose d'ATK appropriée. Chez les patients recevant actuellement une dose de 30 mg (en raison d'un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée ou sévère [CCR de 15 à 50 ml/min], poids faible ou administration concomitante de certains inhibiteurs de la P gp), administrer une dose de Lixiana de 15 mg une fois par jour avec une dose d'ATK appropriée. Les patients ne doivent pas recevoir une dose de Lixiana d'ATK afin d'éviter un effet anticoagulant instable compris entre 2 et 3. Il est recommandé de tenir compte de la dose d'intention de l'ATK et du fait que le patient reçoit ou n'a reçu aucun ATK avant qu'il soit guidé par un algorithme valide de traitement par ATK guidé par l'INR conformément à la pratique locale. Une fois que l'INR ≥ 2,0 atteint, le traitement par Lixiana doit être arrêté. Chez la majorité des patients (85 %), un INR ≥ 2,0 pouvant être atteint dans les 14 jours de traitement concomitant par Lixiana et ATK. Après 14 jours, il est recommandé d'arrêter Lixiana et de continuer à ajuster la dose d'ATK pour obtenir un INR compris entre 2 et 3. Pendant les 14 premiers jours de traitement concomitant, il est recommandé de mesurer l'INR au moins 3 fois, immédiatement avant la prise de la dose quotidienne de Lixiana afin de minimiser l'effet de Lixiana sur les mesures de l'INR. Le traitement concomitant par Lixiana et ATK peut augmenter jusqu'à 48 % la valeur de l'INR mesurée après la dose de Lixiana. Option par voie parentérale : arrêter le traitement par Lixiana et administrer un anticoagulant par voie parentérale et l'AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Une fois que l'INR établit > 2,0 atteint, arrêter l'anticoagulant parentéral et poursuivre le traitement par ATK. De Lixiana à Anti-coagulants oraux autres que les AVK : Arrêter le traitement par Lixiana et commencer le traitement par l'anticoagulant non AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. De Lixiana à Anti-coagulants parentéraux : Ces agents ne doivent pas être administrés simultanément. Arrêter le traitement par Lixiana et commencer le traitement par l'anticoagulant parentéral au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Populations particulières : Évaluation de la fonction rénale : La fonction rénale doit être évaluée en calculant la clairance de la créatinine (CCr) chez tous les patients avant l'instauration du traitement par Lixiana afin d'exclure les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CCr < 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une CCR de 15 à 50 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et chez les patients ayant une CCR > 50 ml/min (60 mg en une seule prise par jour) et de décider de l'utilisation de Lixiana en fonction de la stabilité de la clairance de la créatinine. La fonction rénale doit être également évaluée lorsqu'on utilise Lixiana avec certains médicaments. La méthode utilisée pour estimer la fonction rénale (CCr en ml/min) pendant le développement clinique de Lixiana était celle de Cockcroft-Gault. La formule est la suivante : Pour la créatinine en µmol/l : ( $122 \times [(14 - \text{âge}) / 72] \times [\text{poids}]^{0,725} \times [\text{poids}]^{0,725}$ ) / (créatininémie µg/dl) Pour la créatinine en mg/dl : ( $140 - \text{âge}$ ) × ( $\frac{\text{poids}}{72}$ ) × ( $\frac{1}{\text{créatininémie}}$ ). Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la CCr des patients ayant eu pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (CCr > 50 - 80 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (CCr < 50 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. L'utilisation de Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (RT) (CCr < 15 ml/min) ou sous dialyse. Insuffisance hépatique : L'utilisation de Lixiana est contre indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif.

# NOUVEAU en anticoagulation

## LIXIANA®



- Seul LIXIANA® combine:
- Efficacité prouvée vs warfarine<sup>1,2</sup>
- Réduction supérieure des saignements majeurs et cliniquement significatifs (TEV) vs warfarine<sup>1,2\*\*\*</sup>
- Bien contrôlée<sup>1,2\*\*\*</sup>
- Une prise par nuit dans toutes les indications





### Daiichi-Sankyo

une entreprise Chugai

\* ENGAF chez les patients adultes \*\* Incidence aux moins 5 jours d'utilisation d'anticoagulant parental comparativement à l'usage chronique d'anticoagulant parental

\*\*\* ENGAF AF-TIM 48# élève l'incidence des saignements majeurs adjudiqués par comparaison avec la stratégie de traitement standardisée basée sur la surveillance régulière de l'INR

Source : Hokusai-VTE étude d'efficacité comparative de l'association Lixiana® + aspirine versus Warfarine® + aspirine chez les patients adultes souffrant de thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embole pulmonaire (EP)

Lixiana n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Lixiana doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients présentant des élévations des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT  $\geq 2.5$  x LSN) ou de la bilirubine totale  $\geq 1.5$  x LSN (sauf excès des transaminases cholestériques, Lixiana doit donc être utilisée avec prudence dans cette population). Un bilan hépatique doit être réalisé avant le début du traitement par Lixiana. Poids: chez les patients pesant  $\leq 60$  kg, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Patients âgés: Aucune réduction de dose n'est nécessaire. Sexe: Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Administration concomitante de Lixiana avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp): chez les patients recevant de façon concomitante Lixiana et les inhibiteurs de la P-gp suivants : clopidogrel, diltiazem, érythromycine ou kétoconazole, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Aucune réduction de la dose n'est nécessaire en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs de la P-gp autres que ceux mentionnés ci-dessus. L'utilisation de Lixiana avec d'autres inhibiteurs de la P-gp, dont le risque de saignement est étudié. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Lixiana chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. CONTRE-INDICATIONS : Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Saignement évolutif cliniquement significatif. Affection hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Lésion ou maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur, telle que complication d'une gastroscopie ou d'un curetage, tumeur maligne ou bénigne à risque de saignement, lésion de la peau, lésion des yeux, lésion des voies respiratoires, lésion des os, lésion des vaisseaux sanguins, lésion des vaisseaux lymphatiques, lésions des reins, lésions des intestins connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires graves intracraniales ou intrathoraciques. Hypertension artérielle sévère non contrôlée. Traitement concomitant de Lixiana avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaires (héparines), dérivés de l'héparine (héparanes, etc.), antithrombotiques oraux (warfarine, dabigatran, etc.), antiplaquettaires oraux (aspirine, dabsigatran, etc.), sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement concomitant (voir l'interaction avec l'administration d'HNF avec des traitements concomitants). Lixiana ne doit pas être administré avec des médicaments connus pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement.

**INDIQUÉ\* DANS:**

- Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique en présence de FANV et d'un ou plusieurs facteurs de risque
- Traitement de la TVP et de l'EP\*\*
- Traitement et prévention de la récurrence de TVP et d'EP\*\*

**NOUVEAU**  
en anticoagulation

**LIXIANA®**

Seul LIXIANA® combine:

- Efficacité prouvée vs warfarine<sup>1,2</sup>
- Réduction supérieure des saignements majeurs (FANV) et cliniquement significatifs (TEV) vs warfarine bien contrôlée<sup>1,2\*\*\*</sup>
- Une prise par jour dans toutes les indications<sup>3</sup>



\* chez les patients adultes \*\* après au moins 5 jours d'utilisation d'anticoagulant parentéral \*\*\* En cas de FANV, le principal critère d'évaluation de la sécurité dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 était l'incidence des saignements majeurs adjudiqués par comparaison avec le traitement par warfarine bien contrôlée. Dans le cas de la TEV, le principal critère d'évaluation de la sécurité dans l'étude Hokusai-TEV était l'incidence des saignements cliniquement significatifs adjudiqués (comportant les saignements majeurs et les saignements non-majeurs cliniquement significatifs) par comparaison avec le traitement par warfarine bien contrôlée.

avant tout confirme l'absence de traitement concomitant. Les effets indésirables rapportés par le patient sont compatibles avec les effets indésirables connus des médicaments. Les effets indésirables peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de pâleur, des sensations vertigineuses, de étourdissements, de palpitations ou de troubles inexpliqués, de dyspnée et d'état de choc inexpliqué. Des complications connues, secondaires à une hémorragie sévère, telles qu'un syndrome de compression des loges et une insuffisance rénale à l'hypertension, ont été rapportées sous Lixiana. Par conséquent, l'éventualité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation du tableau de la affection chez un patient sous anticoagulant. Déclaration des effets indésirables suspects : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est obligatoire. Elle permet une surveillance continue du produit bénéficiant du médicament. Les professionnels de santé doivent tout effet indésirable suspect de lien avec le médicament déclarer à leur pharmacovigilance nationale. Pour plus d'informations, voir [www.ansm.sanofi.fr](http://www.ansm.sanofi.fr) ou le site internet [www.ansm.fr](http://www.ansm.fr). Adresse électronique : [adverseindicated@ansm.fr](mailto:adverseindicated@ansm.fr) - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Daiichi Sankyo Europe GmbH, Buxtehuderstrasse 48, 81373 Munich, Allemagne – SUR PRESCRIPTION MÉDICALE - Date de mise à jour DU TEXTE : 12 août 2016

### Références:

1. Giugliano RP et al. NEJM 2013;369(22):2093-2104. 2. The Hokusai-VTE Investigators. NEJM 2013;369(15):1406-1415. 3. LIXIANA® : résumé des caractéristiques du produit, 12 août 2016. FANV: fibrillation auriculaire non valvulaire; EP: embolie pulmonaire; TVP: thrombose veineuse profonde; TEV: Thrombo-Embolie Veineuse.





# VOTRE PRÉVOYANCE, LEUR AVENIR.



L'assurance d'un profil  
de sécurité et d'efficacité  
entièrement validé<sup>1-12</sup>



La garantie  
d'une neutralisation  
immédiate<sup>13</sup>

**Pradaxa®**  
dabigatran éxétilate

**Praxbind®**  
idarucizumab

**Boucler la boucle**

**PRADAXA®** LE SEUL ANTICOAGULANT ORAL AVEC UN AGENT NEUTRALISANT  
SPÉCIFIQUE DISPONIBLE PARTOUT ET REMBOURSÉ EN BELGIQUE<sup>13-16</sup>

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

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Praxbind® 2,5 g/50 mL, solution injectable/pour perfusion **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque mL de solution injectable/pour perfusion contient 50 mg d'idarucizumab. Chaque flacon de 50 mL contient 2,5 g d'idarucizumab. L'idarucizumab est produit par la technologie d'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamsters chinois. **Excipients à effet notoire** : Chaque flacon de 50 mL contient 2 g de sorbitol et 25 mg de sodium. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable/pour perfusion Solution translucide à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Praxbind est l'agent de réversion spécifique du dabigatran et est indiqué chez les patients adultes traités par Pradaxa (dabigatran éxétilate) quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise : Pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes En cas de saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Réservé à l'usage hospitalier. **Posologie** La dose recommandée de Praxbind est de 5 g (2 x 2,5 g/50 mL). Chez un sous-groupe de patients, la réapparition de concentrations plasmatiques de dabigatran libre et l'allongement concomitant des tests de coagulation ont été constatés jusqu'à 24 heures après l'administration d'idarucizumab. L'administration d'une deuxième dose de 5 g de Praxbind peut être envisagée dans les cas suivants : réapparition d'un saignement cliniquement pertinent en même temps qu'un allongement des temps de coagulation, ou lorsqu'un nouveau saignement risque de menacer le pronostic vital et qu'un allongement des temps de coagulation est observé, ou patients nécessitant une deuxième intervention chirurgicale ou des procédures urgentes alors que les temps de coagulation sont allongés. Les paramètres de coagulation pertinents sont le temps de céphaline activé (TCA), le temps de thrombine dilué (TTd) ou le temps d'écarrine (ECT). La posologie quotidienne maximale n'a pas été recherchée. **Reprise du traitement antithrombotique** Le traitement par Pradaxa (dabigatran éxétilate) peut être réintroduit 24 heures après l'administration de Praxbind si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue. Après l'administration de Praxbind, un autre traitement antithrombotique (héparines de bas poids moléculaire, par exemple) peut être commencé à tout moment si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue. L'absence de traitement antithrombotique expose les patients au risque thrombotique lié à leur maladie ou affection sous-jacente. **Patients insuffisants rénaux** Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux. L'atteinte de la fonction rénale n'a pas modifié l'effet de réversion de l'idarucizumab. **Patients insuffisants hépatiques** Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques. **Patients âgés** Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de Praxbind chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Voie intraveineuse. Praxbind (2 x 2,5 g/50 mL) est administré par voie intraveineuse sous forme de deux perfusions consécutives de 5 à 10 minutes chacune, ou sous forme de bolus. Pour des instructions d'utilisation et de manipulation supplémentaires, se reporter à la rubrique 6.6 du Résumé des Caractéristiques du Produit. **Contre-indications** Aucune. **Effets indésirables** La sécurité d'emploi de Praxbind a été évaluée chez 224 volontaires sains ainsi que chez 123 patients dans un essai de Phase III en cours, présentant des saignements non contrôlés ou nécessitant une intervention chirurgicale ou des procédures d'urgence et qui recevaient un traitement par Pradaxa (dabigatran éxétilate). Aucun effet indésirable n'a été identifié. **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 doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via : Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) / e-mail: [adversedrugreactions@afag-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afag-afmps.be) Luxembourg: Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173 55216 Ingelheim am Rhein Allemagne **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/15/1056/001 **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION** 07/2016 **REPRÉSENTANT LOCAL** Boehringer Ingelheim Avenue Ariane 16 1200 Bruxelles Editeur responsable: SCS Boehringer Ingelheim Comm.V, Avenue Ariane 16, 1200 Bruxelles

**RÉFÉRENCES** [1] Connolly SJ et al, NEJM 2009 Sep 17; 361: 1139-51. [2] Connolly SJ et al, Circulation 2013; 128(3):237-43. [3] Alpers AN et al, Blood 2015; 126(23):745. [4] Deitelzweig S et al, Curr Med Res Opin 2016; 32(3):573-82. [5] Graham DJ et al, Circulation 2015; 131(2):157-64. [6] Larsen TB et al, Am J Med 2014 Jul; 127(7):650-56. [7] Larsen TB et al, Am J Med 2014; 127:329-36. [8] Lauffenburger JC et al, J Am Heart Assoc 2015; 4(4):e001798. [9] Lin I et al, European Society of Cardiology Congress; August 29-September 2, 2015; London, UK. [10] Seeger JD et al, Thromb Haemost 2016; 8:1-13. [Epub ahead of print]. [11] Tepner P et al, European Society of Cardiology Congress; August 30, 2015; London, UK. [12] Villines TC et al, Thromb Haemost 2016; 8:1-9. [Epub ahead of print]. [13] Praxbind SKP/RCP. [14] Lixiana SKP/RCP. [15] Xarelto SKP/RCP. [16] Eliquis SKP/RCP.

BE/PRA 161452 09/2016



# Le **rapport annuel 2016** du **LIH** est disponible!

Téléchargez la version  
électronique en anglais  
sur **www.lih.lu**



bit.ly/LIH-AR16



©Communication LIH

Le LIH en 2016, c'était :



**270**

PROJETS DE  
RECHERCHE



**292**

ARTICLES  
SCIENTIFIQUES  
PUBLIÉS



**1075**

NOUVEAUX PARTICIPANTS  
À DES ÉTUDES  
ÉPIDÉMIOLOGIQUES  
ET CLINIQUES



**186**

CHERCHEURS



**43**

PARTENARIATS AVEC  
LE SECTEUR PRIVÉ



**192**

ACCORDS DE  
COLLABORATION  
SIGNÉS





## La recherche au service de la santé Le Luxembourg Institute of Health publie son rapport d'activité 2016

*Le Luxembourg Institute of Health (LIH), centre de recherche public en biomédecine, vient de publier son rapport d'activité 2016. L'occasion de dresser le bilan sur une année scientifiquement active et fructueuse, au service de la santé.*

Organisé en trois départements de recherche spécialisés dans les domaines des maladies infectieuses et immunitaires, de la cancérologie et de la santé publique, et incluant la biobanque IBBL – «*Integrated Bio-Bank of Luxembourg*», le LIH compte plus de 350 collaborateurs, dont près de 200 chercheurs. Sa mission est de générer des découvertes biomédicales et de les développer en applications cliniques pour améliorer les soins de santé et l'état de santé de la popula-

tion. La recherche menée au LIH sous la direction du Dr Catherine Larue (CEO ad interim) fait progresser le concept de la médecine personnalisée visant à offrir des traitements adaptés à chaque patient.

### L'année 2016 en chiffres

Le LIH a publié 292 articles scientifiques, incluant des chapitres de livre, des rapports de santé publique et des thèses de doctorat. Parmi

les articles de recherche, 19 ont été publiés dans des revues scientifiques de très haute renommée internationale, ayant un facteur d'impact supérieur à 10. De plus, l'institut a pu déposer cinq demandes de brevets. Le LIH a de nombreux partenaires. 43 partenariats ont été conclus avec le secteur privé et 192 accords de collaboration ont été signés avec le secteur académique et privé. Environ 270 projets de recherche ont été initiés ou étaient en cours. En outre, l'institut a réussi à obtenir 10,9 millions d'euros de financement venant de sources extérieures et a eu 35 demandes acceptées pour le financement de projets de recherche par des organismes tiers.





## Des découvertes prometteuses et des projets d'envergure

2016 a permis de continuer d'avancer dans la médecine personnalisée au travers de découvertes prometteuses, notamment dans les domaines du microbiome intestinal et des maladies cardiovasculaires. De nouveaux projets de recherche ont été initiés pour étudier les tumeurs cérébrales, le cancer de la peau et le cancer du sein, mais aussi pour mieux traiter des dérégulations du système immunitaire comme les allergies. Le LIH a également contribué pour la première fois, au sein d'un large consortium, à des études de santé publique d'envergure mondiale sur des maladies répandues telles que l'obésité, le diabète et l'hypertension, en fournissant des données nationales de qualité.

L'institut a continué de s'engager dans le recrutement de personnes contrôles pour la très large étude sur la maladie de Parkinson menée par le «*National Centre for Excellence in Research on Parkinson's Disease*» (NCER-PD) dont le LIH est l'un des partenaires. Depuis le lancement en 2015, plus de 300 personnes non atteintes de maladies neurodégénératives se sont portées volontaires pour servir de contrôles,

Le LIH a de nombreux partenaires: 43 partenariats ont été conclus avec le secteur privé et 192 accords de collaboration ont été signés avec le secteur académique et privé.

contribuant ainsi à faire avancer la recherche pour un diagnostic précoce de la maladie de Parkinson et des traitements plus efficaces.

## Des compétences récompensées

Plusieurs chercheurs ont été récompensés pour leur travail exceptionnel. Ce fut notamment le cas pour le Dr Etienne Moussay et le Dr Jérôme Paggetti du «*Department of Oncology*» qui ont reçu le prix «*FNR Award for Outstanding Scientific Publication*» du Fonds National de la Recherche pour avoir publié un article scientifique de qualité exceptionnelle sur la leucémie en 2015.

D'autres ont été nommés à des fonctions de responsabilité, comme le Pr Romain Seil, chercheur au «*Sports Medicine Research Laboratory*» du LIH et chirurgien orthopédiste au Centre Hospitalier de Luxembourg, désormais président de la société européenne «*European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy*» (ESSKA) pour une période de deux ans.

## Un développement continu

Depuis octobre 2016, l'unité de recherche «*Proteome and Genome Research Unit*» est dirigée par un nouveau responsable, le Dr Gunnar Dittmar. Cette unité travaille avec des technologies pointues pour mieux comprendre les maladies humaines à un niveau cellulaire et moléculaire. Les chercheurs y étudient notamment

la complexité des tumeurs et leur réaction à différents traitements. Le Dr Dittmar souhaite vivement promouvoir cette plateforme technologique et créer de nouvelles collaborations nationales et internationales.

Fin 2016, le LIH et le célèbre centre de recherche allemand «*Deutsches Krebsforschungszentrum*» (DKFZ) à Heidelberg ont signé un accord pour la création d'une nouvelle unité de recherche binationale intitulée LOVIT - «*Laboratory of Oncolytic Virus Immuno-Therapeutics*». Dirigée par le Dr Antonio Marchini, elle sera composée de sept à huit membres et disposera de locaux dans les deux instituts. LOVIT développera de nouvelles stratégies innovantes pour lutter contre le cancer dans le domaine encore récent de la virothérapie oncolytique, une thérapie qui utilise des virus pour détruire les cellules cancéreuses.

## Former la nouvelle génération de chercheurs

Grace à un financement compétitif important de la part du Fonds National de la Recherche visant à développer la formation des jeunes scientifiques effectuant un doctorat en sciences de la vie, deux programmes de recherche et de formation pour des doctorants se spécialisant en immunologie et en cancérologie ont pu être créés en 2016. Lancés en partenariat avec l'Université du Luxembourg et plusieurs universités étrangères, ils permettront de former plus de 30 doctorants au cours des six prochaines années.

2016 a permis de continuer d'avancer dans la médecine personnalisée au travers de découvertes prometteuses.

Le rapport d'activité 2016 est téléchargeable en version anglaise sur le site web du LIH [www.lih.lu](http://www.lih.lu). ■

# «Sport-Santé» récompensé sous le signe P4 médecine



Lors de la 4<sup>e</sup> édition du Luxembourg Healthcare Summit, le 15 juin dernier, le Laboratoire de Recherche en Médecine du Sport du LIH s'est vu décerner le «Best Healthcare Educative Campaign of the Year Award» pour son projet «Sport-Santé», qui promeut les activités sportives pour les patients.

Depuis sa première édition en 2014, le Healthcare Summit est l'occasion de récompenser des initiatives et/ou des personnes contribuant au développement du secteur des soins de santé au Luxembourg. Le sujet de cette année était un nouvel acronyme dans la communication médicale: P4, pour quatre enjeux qualité pour la médecine de demain, que l'on veut Prédictive, Personnalisée, Préventive et Participative. Un concept auquel ne pouvait d'ailleurs que souscrire Catherine Larue, CEO du LIH, invitée pour l'occasion à disserter sur... la médecine personnalisée au Luxembourg.

rection du Dr Alexis Lion, bien connu des lecteurs de *Semper Luxembourg*.

Comme nous l'avons déjà abordé en nos colonnes (voir notre édition de Septembre 2016), «Sport-Santé» a trois grands objectifs:

- augmenter le nombre de participants dans des offres existantes de sports à visée thérapeutique;
- élargir l'offre de cours et d'activités sportives;
- et assurer un support dans la durée.

Nous renvoyons les lecteurs au site web [www.sport-sante.lu](http://www.sport-sante.lu), qui offre

également un grand nombre d'informations complètes, objectives et scientifiquement validées sur les pathologies concernées et les sports à visée thérapeutique, et permet en outre aux patients de trouver facilement le groupe sportif le mieux adapté à leur situation dans le pays.

Nous ne pouvons, à la rédaction de *Semper Luxembourg*, que saluer le choix des membres du jury. Félicitations à Alexis Lion, dont nous connaissons et apprécions l'engagement dans son projet. ■

Dr E. Mertens



Mais la CEO n'a pu que se réjouir une fois de plus d'être présente lors de l'événement, puisque pour la 4<sup>e</sup> année successive, le LIH s'est vu récompensé pour l'un de ses projets. A l'honneur cette année: «Sport-Santé», développé par le Laboratoire de Recherche en Médecine du Sport du LIH sous la di-

**Atozet®**  
(ezetimibe/atorvastatine, MSD)

CARD-1177154-0001 Date of last revision: 05/2016





# Les syndromes démentiels du sujet âgé

*La conférence attendue, de ce 15 mai à l'Hôpital Kirchberg, du Dr Vincent Mauron, gériatre à la Clinique Sainte Marie (HRS), a permis de clarifier voire améliorer la connaissance des syndromes démentiels. Son expertise propose des choix méthodologiques pour le suivi de patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée.*

Céline Buldgen

## Définition

Chronique et à caractère évolutif, le syndrome démentiel se manifeste par une altération des fonctions cognitives supérieure à ce que l'on pourrait attendre lors du vieillissement normal. Il affecte la mémoire, l'orientation dans le temps et l'espace, le raisonnement, la compréhension, le calcul, les capacités d'apprentissage, le langage et le jugement. Une détérioration du contrôle émotionnel, du comportement social et de la motivation accompagne souvent ces troubles des fonctions cognitives. Le syndrome démentiel a également des conséquences physiques, psychologiques, sociales et économiques pour

les familles, les soignants et la société. A terme, il est l'une des causes principales de dépendance des sujets âgés.

## Nouvelle terminologie

La cinquième édition du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-V, 2013) apporte un changement significatif dans le choix de la terminologie. L'*American Psychiatric Association* (APA) a en effet choisi de supprimer le terme «démence» - jugé trop péjoratif pour les patients - et d'introduire en contrepartie le terme de «troubles neurocognitifs majeurs et mineurs», avec l'avantage de regrouper plusieurs types



de démence, et d'éviter ainsi toute erreur d'interprétation du diagnostic.

## Mild Cognitive Impairment

Lorsque qu'un patient présente de légers troubles cognitifs mais sans perte d'autonomie associée et ne répondant pas ainsi aux critères diagnostiques d'une démence avérée, le terme de *Mild Cognitive Impairment* (MCI) pourra être utilisé.

Critères du MCI:

- changement progressif de statut cognitif, constaté par le patient,

- l'entourage ou le médecin,
- altération d'un ou plusieurs domaines cognitifs, persistants dans le temps,
- préservation de l'autonomie fonctionnelle des activités de la vie quotidienne,
- absence de critères pour un trouble neurocognitif majeur (démence),
- évolution du MCI vers la démence ?

«Plusieurs études ont montré qu'avec le temps le MCI peut évoluer vers une démence. Pour les sujets normaux, l'incidence serait de 1 à 2%/an. En cas de MCI, le pourcentage de «conversion» s'élève de 12 à 15%/an, et jusqu'à 50 à 90% après 5 ans. Cependant, il est difficile de prédire l'évolution de ces troubles. Le MCI est très probablement une phase de transition mais certaines écoles estiment qu'il faudrait abandonner ce concept. C'est compliqué. Le plus important est de connaître cette notion et de bien surveiller dans le temps les patients.» explique le Dr Mauron.

## Diagnostic précoce

La Haute Autorité de Santé<sup>1</sup> française ne recommande pas le dépistage de la maladie d'Alzheimer. Cependant, une démarche diagnostique précise doit être systématiquement proposée de manière précoce, lorsque le patient souffre notamment de troubles de la mémoire. Le diagnostic précoce implique un accompagnement spécifique, et une prise en charge médico-sociale adaptée avec l'établissement d'un plan de soins.

«Il est important de bien étiquetter la plainte mnésique du patient. Il n'existe

*en effet pas de parallélisme entre sa plainte et les performances cognitives réelles. Quand on se penche sur les statistiques, on observe qu'il existe une plainte mnésique chez 70% des sujets âgés de plus de 70 ans. Or dans 60% des cas les tests neuropsychologiques sont normaux, 20% sont dus à des troubles psychiatriques, alors que seuls 20% des plaintes sont finalement réellement associés à une maladie cérébrale.*», explique le Dr Mauron.

Cette démarche visant à établir un diagnostic précoce doit toujours être envisagée en présence d'une plainte cognitive du patient et/ou de l'entourage, d'une modification récente de l'humeur ou du comportement, ou si le patient présente un symptôme pouvant accompagner ou révéler un déclin cognitif (chutes, AVC...).

## Démarche diagnostique

L'interrogatoire du patient et de son entourage est important. Il précisera le type de plainte, les antécédents personnels et familiaux, la notion de syndrome confusionnel antérieur, les facteurs de risques cardiovasculaire, les traitements en cours et le mode de vie. L'examen clinique devra être complet avec une attention particulière à porter chez le sujet âgé aux déficits sensoriels. Place ensuite à l'exploration cognitive avec l'examen neuropsychologique qui est indispensable. Il comportera au minimum le *Mini Mental State Examination* (MMSE), mais d'autres tests pourront être également utilisés en fonction des premiers résultats: test des 5 mots de Dubois, test de l'horloge, test de fluence verbale, test

de Grober et Buschke, BREF... Une évaluation fonctionnelle permettra quant à elle d'évaluer l'autonomie du patient dans l'accomplissement des actes de la vie quotidienne. Les IADL simplifiées comportant 4 critères sont généralement utilisées: gestion du budget, déplacement en transport en commun, prise des traitements et utilisation du téléphone.

Des examens biologiques seront également proposés: NFS, TSH, CRP, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, glycémie, albuminémie, fonction rénale, vit B12, folates, bilan hépatique, et selon le contexte: VIH, syphilis, Lyme. L'analyse du liquide céphalo-rachidien sera envisagée pour les formes rapidement évolutives ou chez les sujets jeunes (dosage de: Tau, PhosphoTau, Aβ, prot. 14-3-3...). Des test génétiques peuvent être proposés s'il existe un contexte d'atteinte familiale.

Quant aux examens morphologiques du cerveau, ils doivent être systématiques. L'IRM cérébrale avec coupes coronales centrées sur l'hippocampe représente l'examen de premier choix (scanner en cas de contre-indication).

D'autres examens pourront être proposés selon les cas: TEMP, DAT scan, TEP...



*Trouble de la mémoire ne veut pas nécessairement dire démence ! De nombreuses étiologies sont donc à rechercher systématiquement dans le cadre de l'exploration de la plainte mnésique: syndrome confusionnel, syndrome dépressif, iatrogénie... Dr Vincent Mauron*



## Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par l'apparition insidieuse de troubles de la mémoire épisodiques, et par une atteinte précoce des fonctions exécutives se traduisant par une altération de la programmation et du contrôle des tâches complexes.

D'autres symptômes peuvent s'ajouter tels que des troubles du langage qui s'installent de façon progressive, une dysorthographe et un trouble de compréhension du langage élaboré. «*Soyons attentif à ce que ces symptômes ne soient pas une source d'isolement social.*», souligne le Dr Mauron. Et il ajoute: «*Le patient peut aussi présenter des troubles gnosiques et praxiques. A cela vient se greffer des troubles de l'orientation dans le temps et l'espace, ainsi que des troubles psycho-comportementaux. Lorsque ceux-ci sont trop importants, la situation devient souvent ingérable au domicile. Les aidants sont alors à bout de force, et le patient est souvent envoyé aux urgences en attendant de trouver une solution. Ces situations de ruptures sont souvent dramatiques pour le patient et ses proches.*»

La prise en charge du patient est multidisciplinaire, et diffère selon les stades de la maladie. Elle poursuit cinq objectifs majeurs:

- établir un diagnostic précis et précoce,
- optimiser le traitement et la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires,
- prévenir la perte d'autonomie et mettre en place différentes aides pour pouvoir au minimum stabiliser les acquis du patient,
- évaluer le fardeau de l'aidant,
- améliorer et prendre en charge la fin de vie.

«*Une fois le diagnostic posé, il faut pouvoir instaurer rapidement un plan de soins et d'aide qui soit adapté au stade de la maladie du patient. Il doit comprendre une approche phar-*

## Les stades d'évolution de la maladie d'Alzheimer

- La perte de poids et la perte de l'odorat sont deux prodromes de la maladie d'Alzheimer.
- Les troubles de la déglutition sont un tournant très défavorable dans la progression de la maladie et la dépendance du patient.
- L'évolution de la maladie d'Alzheimer se caractérise aussi par l'apparition d'une dénutrition, de troubles de la marche, de chutes, d'une épilepsie, d'une grabatisation...



*macologique, une prise en charge médico-sociale et environnementale du patient et de son entourage (dès le début!), ainsi que des mesures de protections juridiques, si besoin.*», souligne le Dr Mauron.

Les traitements médicamenteux spécifiques de la maladie d'Alzheimer sont les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase: donépézil (ARICEPT), rivastigmine (EXELON) galantamine (REMINYL). «*Ils sont indiqués dans les stades légers à modérés. Mais il s'avère qu'ils engendrent de nombreux effets secondaires, notamment des troubles digestifs. Une vigilance accrue s'impose donc chez des pa-*

*tients âgés qui souffrent déjà d'une perte de poids.*», précise le Dr Mauron. Un antiglutamate, la mémantine (AXURA), pourra être administré dans les formes sévères. Une évaluation régulière du rapport bénéfice/risque de chacun de ces traitements médicamenteux permettra d'envisager la poursuite ou l'arrêt du traitement.

L'approche pharmacologique comprend aussi la gestion des troubles psycho-comportementaux: neuroleptiques, antidépresseurs, benzodiazépines... Par ailleurs, il conviendra d'éviter les traitements avec une forte charge anticholinergique (certains sirops antitussif, Atarax,...) qui sont inappropriés voire dangereux pour les patients, et privilégier dans tous les cas les thérapies non médicamenteuses.

Ces approches non pharmacologiques ont pour objectif de maintenir et d'améliorer le bien-être et la qualité de vie du patient. Différentes techniques peuvent être proposées: aromathérapie, ergothérapie, sophrologie, psychomotricité, ateliers de réminiscence, art-thérapie, Snoezelen, etc.

## Autres démences

La maladie d'Alzheimer est de loin la plus fréquente des maladies neurodégénératives, mais elle n'est pas la seule.

**La démence à corps de Lewy** représente la 2<sup>e</sup> cause de démence, et elle précède ou est concomitante au syndrome parkinsonien. On doit l'évoquer devant la présence d'hallucinations vi-

suelles, une fluctuation très importante des déficits cognitifs et de la vigilance, et des épisodes de confusion. Mais aussi en cas d'une hypersensibilité très importante aux neuroleptiques, de chutes à répétition, d'une dysautonomie, de troubles du comportement en sommeil paradoxal...

«Ce diagnostic est important car la démence à corps de Lewy - encore plus que les autres syndromes démentiels - contre-indique formellement la prescription de neuroleptiques.», précise le Dr Mauron.

**Les dégénérescences lobaires fronto-temporales** surviennent plus fréquemment chez les sujets de moins de 65 ans. **La démence fronto-temporale (DFT)** concerne surtout les femmes. Elle est dominée par un

changement de la personnalité et des troubles du comportement. **L'aphasie primaire progressive** se caractérise par une difficulté à trouver ses mots et une altération du langage alors que la compréhension, la mémoire et l'autonomie du patient sont préservées. Elle évolue généralement vers une démence avec des troubles du comportement comparables à ceux retrouvés dans la DFT. Enfin, **la démence sémantique** se manifeste essentiellement par des difficultés de dénomination et de conceptualisation.

«Les traitements médicamenteux spécifiques anti-Alzheimer ne sont pas recommandés pour ces différentes formes de syndrome démentiel. Il est toutefois possible d'utiliser des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

(IRS) pour traiter les troubles du comportement», note le Dr Mauron.

**La démence vasculaire** est souvent de forme mixte, associant des lésions cérébro-vasculaires et des lésions dégénératives type Alzheimer. Elle doit être évoquée lorsque le profil neuropsychologique montre une dysfonction sous-cortico-frontale, avec ou sans signes corticaux, dans un contexte de symptômes affectifs et comportementaux. Les signes pouvant orienter le diagnostic sont la présence de facteurs de risque vasculaire, la présence de signes neurologiques focaux, ainsi qu'une évolution par à-coups «en marche d'escalier». Notons que la prescription d'un traitement spécifique anti-alzheimer n'est pas contre-indiquée.

Pensons aussi à la **maladie de Creutzfeldt-Jakob** et aux **autres démences**: démences neurochirurgicales, démences métaboliques (Biermer, Wilson...), démence d'origine alcoolique et autres démences infectieuses.

«Il conviendra d'établir dans la mesure du possible un diagnostic précis pour étayer notre prise en charge. Mais nous devons rester humbles, car la seule manière d'obtenir une réelle certitude sur notre diagnostic consiste en l'étude anatomopathologique du tissu cérébral...en post-mortem.», conclut le Dr Mauron. ■

Référence:

1 Recommandations HAS: maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: diagnostic et prise en charge, 2011

## Epuisement de l'aidant: évitons-le à tout prix !

La maladie détruit le patient mais également ses proches et finit par devenir «insupportable», avec pour conséquence possible une rupture de la relation d'aide.

De nombreuses études confirment ces conséquences néfastes sur l'état de santé somatique et psychique de l'aidant. «Une bonne prise en charge des aidants demande des explications sur la maladie démentielle et les troubles qui y sont associés, tout comme la dédramatisation des paroles que peuvent tenir les patients déments, parfois très difficiles à entendre moralement. Nous devons être également prêts à répondre aux aidants qui se retrouvent confrontés à des questions de responsabilité et de problèmes juridiques liés à un patient qui n'est plus maître de ses actes. Leur donner les adresses ou les personnes ressources vers qui ils peuvent s'adresser est essentiel.», explique le Dr Mauron.



**Januvia**  
(sitagliptine, MSD)

**Janumet**  
(sitagliptine/metformine, MSD)

Veuillez consulter la notice scientifique avant toute prescription.  
Vous pouvez consulter SMPC et prix publics sur [www.mymmsd.be](http://www.mymmsd.be)  
**MSD Luxembourg S.à.r.l.** Rue de l'Industrie 11 / L-8399 Windhof  
DIAB-1186859-0001 • Date of last revision 05/2017



## Dr Martine Goergen

DIRECTEUR MÉDICAL DU CHL



### Le nouveau Directeur Médical (\*) du CHL a des convictions

L'Académie Nationale de Chirurgie est sans conteste l'une des plus vénérables sociétés savantes de France, puisqu'elle s'inscrit dans la noble lignée de l'Académie Royale de Chirurgie créée le 18 décembre 1731 par Georges Mareschal, premier chirurgien de Louis XV et par François de Lapeyronie, que Mareschal avait choisi pour lui succéder.

On peut donc saluer la tenue d'une séance ordinaire délocalisée à Luxembourg, le vendredi 26 mai dernier, sur le thème de la Place de la Chirurgie dans la Prise en Charge des Cancers de l'Estomac en 2017. Pour l'occasion, c'est donc l'amphithéâtre du Centre Hospitalier qui accueillait, sous la modération du Dr Juan Santiago Azagra, les meilleurs spécialistes de la chirurgie viscérale du Benelux, pour partager avec les confrères français les avancées les plus récentes sur les standards et recommandations, la place de la laparoscopie, la gastrectomie mini-invasive, l'intérêt du robot, etc.

**Une telle réunion à Luxembourg, au CHL et à ce moment... c'est un peu un parfum de consécration ?**

**M. Goergen:** C'est en tout cas un grand honneur pour nous, car l'Académie Nationale de Chirurgie ne se déplace pas souvent. En outre, nous avons proposé le sujet du cancer de l'estomac, sujet qui nous tient à cœur, sur le-

quel nous publions abondamment, et autour duquel nous sommes intégrés à diverses études internationales très prometteuses. Nous avons en outre opté pour une approche Benelux, afin d'associer nos confrères belges et néerlandais.

**Nous sommes donc dans un positionnement à la fois académique et international...**

**M. Goergen:** C'est en effet un positionnement académique, mais aussi une volonté d'affirmer un positionnement de référence en chirurgie oncologique. Alors que l'on disserte de la loi hospitalière, cela me paraît essentiel de donner de la substance à l'aura de tout un service, de tout un hôpital, au-delà de la compétence reconnue et des publications des chirurgiens individuels qui le constituent. Nous voulons conserver notre place actuelle dans le paysage luxembourgeois, mais nous voulons aussi être un partenaire préférentiel de l'Université et de la Medical School lorsqu'elle verra le jour. ■

## Faire ensemble au lieu de faire faire

Quelques jours avant sa nomination comme Directeur Médical du CHL - une réalité depuis le 1<sup>er</sup> juillet, c'est évidemment l'approche du Dr Goergen face à ce nouveau défi que nous avons voulu ressentir.

**Comme chirurgien, votre nouvelle fonction signifie-t-elle l'abandon de votre pratique clinique?**

**M. Goergen:** En aucun cas. Officiellement je consacrerai 80% de mon activité à la direction médicale, mais je tiens à conserver une pratique clinique. D'une part parce que c'est mon métier, et d'autre part parce que je ne pense pas qu'il faille envisager ce poste ou un poste similaire dans une optique de long terme. Si dans 5 ans je retourne à la clinique, je veux pouvoir le faire.

### Accréditation JCI: *illustration par l'exemple*

**L'implication des acteurs de terrain s'illustre dans l'accréditation JCI (Joint Commission International), référentiel américain d'accréditation des hôpitaux dont les exigences sont très élevées.**

Dans le cadre de ce processus d'accréditation pour le CHL, de nombreux médecins s'investissent avec beaucoup d'enthousiasme. Un tel projet est ambitieux mais aussi stimulant: actuellement nous sommes audités tous les mois, service après service, par des représentants américains du JCI, et en octobre nous voulons être prêts pour l'audit final, qui devra déboucher sur notre accréditation à l'horizon 2018.

«Faire ensemble, c'est aussi un leadership plus horizontal: prendre des décisions communes au sein des services. Telle est ma vision comme Directeur Médical, et tant la direction de l'hôpital que la Direction des Soins partagent cette ambition», résume Martine Goergen.

**Quel est le leitmotiv du nouveau Directeur Médical du CHL?**

**M. Goergen:** Le slogan qui était sous-jacent à mon projet était Faire ensemble au lieu de faire faire. Cela résume mon projet de gouvernance interne, plus proche de la base, avec une plus grande implication des confrères de terrain dans le management et la gestion au day-by-day. Les médecins de terrain, ce sont eux les vrais acteurs dans un hôpital, mais trop souvent ce sont eux que l'on entend le moins.

**Quid des relations avec l'extra-hospitalier?**

**M. Goergen:** Objectif ouverture, bien sûr. Avec les partenaires de soin, mais aussi avec les médecins référents. Il existe déjà une collaboration, que nous pourrions probablement approfondir ou élargir. Le bénéfice pour l'hôpital est évident: nous avons un trop-plein de temps hospitalier. Je suis convaincue du fait que bon nombre d'interventions pourraient faire l'objet d'une réflexion sur la réduction des durées de séjour, tout comme nous l'avons fait en chirurgie digestive avec le fast-track, moyennant des structures adaptées à l'extérieur, y compris en soins à domicile.

**A demi-mots, nous parlons là d'un quasi-tabou au Luxembourg, où le fait de vider les services ne fait pas toujours l'unanimité.**

**M. Goergen:** Permettre aux patients de rentrer plus tôt chez eux est un bénéfice pour tout le monde. Les prérequis sont une réflexion, et une formation des intervenants assurant le relais à domicile. C'est une forme d'hospitalisation à domicile, en synergie avec les équipes hospitalières.

Quant au taux d'occupation de l'hôpital, il n'y a aucun danger car la réalité actuelle est surtout une stagnation à l'entrée, faute d'un «outflow» suffisant. Or si les lits sont moins longtemps occupés par des patients convalescents, on pourra mieux répondre à la demande.

**Avec recrutement de chirurgiens supplémentaires?**

**(\*) Que nos lectrices et lecteurs ne nous accusent pas de sexisme...**

**Amantine Aurore Lucile Dupin, baronne Dudevant se faisait appeler Georges Sand. Si nous écrivons Directeur Médical et non Directrice Médicale, c'est à la demande de Martine Goergen elle-même.**



# INTERVIEW DU MOIS



**M. Goergen:** Très honnêtement, ma propre expérience et l'expérience de bon nombre de confrères montrent que nous pourrions opérer davantage de patients si l'infrastructure le permettait. Le fast-track le montre, et beaucoup de chirurgiens sont demandeurs. Une meilleure rentabilisation des blocs opératoires est aussi une approche méritant réflexion dans ce cadre.

C'est évidemment ma vision, et je pense qu'il s'agit d'une vision orientée vers le futur. Mais vu qu'il s'agit

## *Le coup de chapeau du Professeur Philippe Marre*

**Semper Luxembourg** aime à souligner les initiatives qui oeuvrent au rayonnement du Grand-Duché. C'est donc avec un vif plaisir que nous relatons ici quelques mots de l'entretien informel que nous avons eu avec le Pr Philippe Marre, la veille de la séance organisée au CHL.

«L'Académie Nationale de Chirurgie est une très vieille institution, nous oserons même affirmer qu'il s'agit de la plus ancienne institution médicale mondiale», explique son secrétaire général le Pr Philippe Marre. Au départ centrée sur Paris, elle se conçoit aujourd'hui comme la «maison des chirurgiens, français, francophones et étrangers». Ouverte à l'Europe, «à la zone gauche du Rhin en particulier», sa vocation est de «faire communiquer les différents segments - les silos - de la chirurgie».

d'une approche novatrice, nous devons la préparer avec tous les acteurs, depuis les soignants jusqu'à la CNS.

## **L'enjeu est en fin de compte le virage ambulatoire...**

**M. Goergen:** Tout à fait. Il faut une fois pour toutes que chacun reconnaisse que le virage ambulatoire représente une plus-value pour le patient, mais il faut aussi que chacun s'y retrouve, y compris financièrement. Pour l'hôpital, tout comme pour les médecins, il faut supprimer les freins financiers et organisationnels à l'hospitalisation de jour ou à l'acte ambulatoire.

Un point très positif est aussi l'évolution chez les jeunes généralistes. Il y a quelques années, on pouvait rencontrer dans certaines sphères un désintérêt pour la prise en charge postopératoire à domicile. Aujourd'hui, je constate que bon nombre de jeunes médecins généralistes sont prêts à s'investir même dans la phase préopératoire. En conclusion, je pense qu'avec un bon hôpital de jour et une bonne coordination avec les soins à domicile, nous avons les atouts pour réussir ce virage ambulatoire. ■

Dr Eric Mertens,  
d'après un entretien avec le Dr Martine Goergen.



A la lueur de ce qui précède, on comprend donc combien c'est une véritable «déclaration d'estime» que le Pr Marre a faite au Dr Azagra, en l'invitant d'abord à rejoindre l'Académie Nationale de Chirurgie et ensuite à organiser à Luxembourg un événement Benelux. Et de conclure par une question qui n'en est pas une: «Qui mieux qu'un Européen par essence, comme le Dr Azagra, pouvait porter ce projet hautement symbolique?»

Chapeau bas, en effet. ■

Dr E.M.

# La gamme CRESTOR® s'élargit pour tous types de patients avec hypercholestérolémie



**NOUVEAU  
REMBOURSÉ DEPUIS  
LE 1<sup>ER</sup> FÉVRIER**



  
**CRESTOR®**

AstraZeneca 



**INFORMATIONS ESSENTIELLES 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT :** Crestor 5 mg, comprimés pelliculés. Crestor 10 mg, comprimés pelliculés. Crestor 20 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** 5 mg: Chaque comprimé contient 5 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Chaque comprimé contient 94,88 mg de lactose monohydraté. 10 mg: Chaque comprimé contient 10 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Chaque comprimé contient 91,3 mg de lactose monohydraté. 20 mg: Chaque comprimé contient 20 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Chaque comprimé contient 182,6 mg de lactose monohydraté. 40 mg: Chaque comprimé contient 40 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Chaque comprimé contient 168,32 mg de lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** 5 mg: Comprimé pelliculé. Comprimés ronds, de couleur jaune, gravés des mentions « ZD4522 » et « 5 » sur une face, l'autre face étant lisse. 10 mg: Comprimé pelliculé. Comprimés ronds, de couleur rose, gravés des mentions « ZD4522 » et « 20 » sur une face, l'autre face étant lisse. 20 mg: Comprimé pelliculé. Comprimés ronds, de couleur rose, gravés des mentions « ZD4522 » sur une face et « 40 » sur l'autre. **4. DONNÉES CLINIQUES. 4.1. Indications thérapeutiques: Traitement des hypercholestérolémies:** Adultes, adolescents et enfants de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémies pures (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb), en complément d'un régime, lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante. Adultes, adolescents et enfants de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés. **Prévention des événements cardiovasculaires:** Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez des patients estimés à haut risque d'avoir un premier événement cardiovasculaire (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP), en complément de la correction des autres facteurs de risque. **4.2. Posologie et mode d'administration :** Avant de débuter le traitement, le patient doit suivre un régime hypercholestérolémié adapté qu'il devra poursuivre pendant toute la durée du traitement. La dose sera déterminée sur base individuelle en fonction de l'objectif poursuivi et de la réponse du patient, en se basant sur les directives courantes en la matière. Crestor peut être administré à n'importe quel moment de la journée, avec ou sans nourriture. **Traitement de l'hypercholestérolémie:** La dose de départ recommandée est de 5 ou 10 mg en une seule prise journalière orale aussi bien chez les patients naïfs que chez les patients précédemment traités par un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase. Pour un patient donné, le choix de la dose initiale devra tenir compte du taux de cholestérol individuel, du risque cardiovasculaire potentiel ainsi que du risque potentiel de survenue d'effets indésirables (voir ci-dessous). La dose peut être doublée après 4 semaines si besoin est (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). Suite à l'augmentation du taux de notification des effets indésirables avec la dose de 40 mg par rapport aux doses moindres élevées (voir rubrique 'Effets indésirables'), le passage à une dose maximale de 40 mg ne sera envisagé que chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie sévère accompagnée d'un risque cardiovasculaire élevé (en particulier chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale), qui n'atteindront pas les objectifs du traitement avec une dose de 20 mg et pour qui un suivi doit être effectué en routine (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). On recommandera de faire superviser le traitement par un spécialiste quand le patient commence à prendre la dose de 40 mg. **Prévention des événements cardiovasculaires:** Dans l'étude sur la réduction du risque d'événements cardiovasculaires, la dose utilisée était de 20 mg par jour (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). **Population pédiatrique :** L'utilisation en pédiatrie doit exclusivement être réservée aux spécialistes. **Enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans (études < II-V sur l'échelle de Tanner).** Hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Chez les enfants et les adolescents ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose d'initiation usuelle est de 5 mg par jour. • Chez les enfants âgés de 6 à 9 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose usuelle varie entre 5 et 10 mg une fois par jour par voie orale. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 10 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. • Chez les enfants âgés de 10 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose usuelle varie entre 5 et 20 mg une fois par jour par voie orale. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 20 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. Les ajustements posologiques doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations sur les traitements pédiatriques (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Les enfants et adolescents doivent suivre un régime hypercholestérolémié standard avant l'initiation du traitement par rosuvastatine, le régime devant être poursuivi pendant la période de traitement. Hypercholestérolémie familiale homozygote. Chez les enfants âgés de 6 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote, la dose maximale recommandée est de 20 mg une fois par jour. Une dose initiale de 5 à 10 mg une fois par jour en fonction de l'âge, du poids et de l'utilisation précédente d'une statine est conseillée. Les ajustements posologiques jusqu'à une dose maximale de 20 mg une fois par jour doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations sur les traitements pédiatriques (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Les enfants et les adolescents doivent suivre un régime hypercholestérolémié standard avant l'initiation du traitement par la rosuvastatine. L'expérience est limitée pour des doses autres que 20 mg dans cette population. La dose de 40 mg ne doit pas être utilisée dans la population pédiatrique. Enfants de moins de 6 ans : La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'utilisation chez les enfants de moins de 6 ans n'ont pas été étudiées. Pour cette raison, Crestor n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 6 ans. **Usage chez les patients âgés:** Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients >70 ans (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Aucun autre ajustement posologique relatif à l'âge n'est nécessaire. **Posologie chez les patients en insuffisance rénale:** En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients avec une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min). La dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients avec une insuffisance rénale modérée. En cas d'insuffisance rénale sévère, tous les dosages de Crestor sont contre-indiqués (voir rubriques 'Contre-indications' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Posologie chez les patients en insuffisance hépatique:** On n'a pas observé d'augmentation de l'exposition systémique à la rosuvastatine chez les sujets dont les scores de Child-Pugh étaient situés à 7 ou en deçà. Mais une augmentation de l'exposition systémique a été observée en cas de scores de Child-Pugh de 8 et 9 (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Chez ces patients, on envisagera d'évaluer la fonction rénale (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). On ne dispose d'aucune expérience chez les sujets dont les scores de Child-Pugh sont supérieurs à 9. Crestor est contre-indiqué chez les patients présentant une affection hépatique évolutive (voir rubrique 'Contre-indications'). **Facteur racial:** On a observé une augmentation de l'exposition systémique chez les patients asiatiques (voir rubriques 'Contre-indications', 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'propriétés pharmacocinétiques' du RCP). La dose de départ recommandée est de 5 mg chez les patients d'origine asiatique. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez ces patients. **Polymorphismes génétiques:** Certains types spécifiques de polymorphismes génétiques sont connus pour induire une augmentation de l'exposition à la rosuvastatine (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Chez les patients connus pour présenter ces types spécifiques de polymorphismes, une dose journalière plus faible de Crestor est recommandée. **Posologie chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie:** La dose initiale recommandée est de 5 mg chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). La dose de 40 mg est contre-indiquée chez certains de ces patients (voir rubrique 'Contre-indications'). **Traitements concomitants :** La rosuvastatine est un substrat de divers transporteurs protéiques (par exemple OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (y compris la rhabdomyolyse) est augmenté lorsque Crestor est administré de façon concomitante avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de rosuvastatine en raison de leurs interactions avec ces transporteurs protéiques (par exemple la ciclosporine et certains inhibiteurs de protéases, y compris des associations de ritonavir avec l'atazanavir, le lopinavir et/ou le tipranavir; voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). Si possible, des alternatives thérapeutiques doivent être considérées et, si nécessaire, un arrêt temporaire du traitement par Crestor doit être envisagé. Dans les situations où la co-administration de ces médicaments avec Crestor est inévitable, le bénéfice et le risque du traitement associé et les ajustements de la posologie de Crestor doivent être attentivement pris en considération (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). **4.3. Contre-indications:** Crestor est contre-indiqué : - chez les patients présentant une hypersensibilité à la rosuvastatine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP - chez les patients atteints d'une affection hépatique évolutive, y compris en cas d'élévations inexpliquées et persistantes des transaminases sériques et toute augmentation des transaminases sériques au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale (LNS). - chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min). - chez les patients présentant une myopathie. - en cas de traitement concomitant avec la ciclosporine. - en cas de grossesse, d'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de mesures contraceptives appropriées. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie/la rhabdomyolyse. Ces facteurs comprennent : - l'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min); - l'hypothyroïdie; - les antécédents personnels ou familiaux de troubles musculaires héréditaires; - les antécédents de toxicité musculaire avec un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase ou des fibrates; - une consommation excessive d'alcool; - les situations où peut apparaître une augmentation des taux plasmatiques; - les patients asiatiques; - l'usage concomitant de fibrates. (voir les rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi', 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). **4.4. Effets indésirables:** Les effets indésirables observés avec Crestor sont généralement modérés et transitoires. Dans des essais cliniques contrôlés, moins de 4 % des patients traités par Crestor ont arrêté l'essai en raison d'effets indésirables. La liste ci-dessous présente les effets indésirables de la rosuvastatine, identifiés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Les effets indésirables listés ci-dessous sont classés en fonction de leur fréquence et de leur classe de système d'organes. La fréquence des effets indésirables est évaluée selon la convention suivante: Fréquent (≥1/100 à < 1/10); Peu fréquent (≥1 000 à < 1/100); Rare (≥1/10 000 à < 1/1 000); Très rare (<1/10 000); Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 2. Effets indésirables identifiés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Classe de Système d'organes.** Affections hématologiques et du système lymphatique: **Rare:** Thrombocytopénie. Affections du système immunitaire: **Rare:** Réactions d'hypersensibilité y compris angio-œdème. Affections endocriniennes: **Fréquent:** Diabète de type II. Affections psychiatriques: **Indéterminé:** Dépression. Affections du système nerveux: **Fréquent:** Céphalées, Sensations vertigineuses; **Très rare:** Polyneuropathie, Perte de mémoire; **Indéterminé:** Neuropathie périphérique, Troubles du sommeil (y compris insomnies et cauchemars). Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: **Indéterminé:** Toux, Dyspnée. Affections gastro-intestinales: **Fréquent:** Constipation, Nausée, Douleur abdominale. **Rare:** Pancréatite; **Indéterminé:** Diarrhée. Affections hépatobiliaires: **Rare:** Augmentation des transaminases hépatiques; **Très rare:** Ictère, Hépatite. Affections de la peau et du tissu sous-cutané: **Peu fréquent:** Prurit, Rash, Urticaire; **Indéterminé:** Syndrome de Stevens-Johnson. Affections musculo-squelettiques et systémiques: **Fréquent:** Myalgie; **Rare:** Myopathie (y compris myosite), Rhabdomyolyse; **Très rare:** Arthralgie; **Indéterminé:** Affections des tendons, parfois compliquées par une rupture, Myopathie nécrasante à médiation auto-immune. Affections du rein et des voies urinaires: **Très rare:** Hématurie. Affections des organes de reproduction et du sein: **Très rare:** Gynécomastie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: **Fréquent:** Asthénie; **Indéterminé:** Œdème. ' : la fréquence dépendra de la présence ou de l'absence de facteurs de risque (glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation des triglycérides, antécédents d'hypertension). Comme pour les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, la fréquence des effets indésirables dépendra de la dose. **Effets rénaux:** On a observé de la protéinurie, le plus souvent d'origine tubulaire - détectée par un test avec tigelette - chez des patients traités par Crestor. Des passages des taux de protéines urinaires allant de « absence ou traces » à un niveau « ++ » ou davantage ont été momentanément observés au cours de traitement par 10 et 20 mg chez moins de 1 % des patients et chez approximativement 3 % des patients traités par 40 mg. Une augmentation mineure du passage de « absence ou traces » à « + » a été observée avec une dose de 20 mg. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément au cours du traitement. Aucun lien de causalité entre la protéinurie et une pathologie rénale aiguë ou progressive n'a été mis en évidence lors de la revue des données provenant d'essais cliniques et de l'expérience après commercialisation. Une hématurie a été observée chez des patients traités par Crestor. Les études cliniques montrent que la fréquence est faible. **Effets sur les muscles squelettiques:** On a rapporté des effets sur les muscles squelettiques - par exemple des myalgies, des myopathies (y compris la myosite) et, dans de rares cas, une rhabdomyolyse avec ou sans dysfonctionnement rénal aigu - chez des patients traités par Crestor, à toutes les doses et en particulier à des doses > 20 mg. Une augmentation des taux de CK reliée à la dose, a été observée chez des patients traités par la rosuvastatine; la plupart de ces cas étaient légers, asymptomatiques et transitoires. En cas de taux élevés de CK (> 5 x LNS), le traitement sera interrompu (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Effets au niveau du foie:** Comme avec d'autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, on a noté une augmentation des transaminases en relation avec la dose, chez un petit nombre de patients traités par la rosuvastatine. Ces cas étaient majoritairement légers, asymptomatiques et transitoires. Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines: Dysfonctionnement sexuel : Cas exceptionnels de maladie pulmonaire interstitielle, en particulier lors de traitement à long terme (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Le nombre de rapports de rhabdomyolyse, d'affections rénales sévères et d'affections hépatiques sévères (consistant principalement en une élévation des transaminases hépatiques) est plus élevé avec la dose à 40 mg. **Population pédiatrique:** Dans une étude clinique de 52 semaines, des augmentations de créatine kinase > 10 x LNS et des symptômes musculaires après l'effort ou après une augmentation de l'activité physique ont été observés plus fréquemment chez les enfants et les adolescents par comparaison aux adultes (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Par ailleurs, le profil de sécurité d'emploi de la rosuvastatine était similaire chez les enfants et les adolescents par comparaison aux adultes. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles, Site internet: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be), e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be); Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** NV AstraZeneca SA, Rue E. Van Ophem, 110, B-1180 Bruxelles, Tel. +32 (0)2/370 48 11. **6. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Crestor 5 mg comprimés: plaquette: BE276945, conditionnement HDPE: BE276963. Crestor 10 mg comprimés: plaquette: BE250187, conditionnement HDPE: BE250205. Crestor 20 mg comprimés: plaquette: BE250223, conditionnement HDPE: BE250241. Crestor 40 mg comprimés: plaquette: BE250266, conditionnement HDPE: BE250284. **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit: 12/2016. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit: 12/2016.

mg	cpr	Prix public	% Remb.
5	28	17,79€	80%
10	28/98	25,45€/65,41€	80%
20	28/98	36,33€/99,82€	80%
40	28/98	60,34€/154,46€	80%

de couleur rose, gravés des mentions « ZD4522 » et « 20 » sur une face, l'autre face étant lisse. 40 mg: Comprimé pelliculé. Comprimés ronds, de couleur rose, gravés des mentions « ZD4522 » sur une face et « 40 » sur l'autre. **4. DONNÉES CLINIQUES. 4.1. Indications thérapeutiques: Traitement des hypercholestérolémies:** Adultes, adolescents et enfants de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémies pures (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb), en complément d'un régime, lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante. Adultes, adolescents et enfants de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipémiants (notamment l'aphérese des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés. **Prévention des événements cardiovasculaires:** Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez des patients estimés à haut risque d'avoir un premier événement cardiovasculaire (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP), en complément de la correction des autres facteurs de risque. **4.2. Posologie et mode d'administration :** Avant de débuter le traitement, le patient doit suivre un régime hypercholestérolémié adapté qu'il devra poursuivre pendant toute la durée du traitement. La dose sera déterminée sur base individuelle en fonction de l'objectif poursuivi et de la réponse du patient, en se basant sur les directives courantes en la matière. Crestor peut être administré à n'importe quel moment de la journée, avec ou sans nourriture. **Traitement de l'hypercholestérolémie:** La dose de départ recommandée est de 5 ou 10 mg en une seule prise journalière orale aussi bien chez les patients naïfs que chez les patients précédemment traités par un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase. Pour un patient donné, le choix de la dose initiale devra tenir compte du taux de cholestérol individuel, du risque cardiovasculaire potentiel ainsi que du risque potentiel de survenue d'effets indésirables (voir ci-dessous). La dose peut être doublée après 4 semaines si besoin est (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). Suite à l'augmentation du taux de notification des effets indésirables avec la dose de 40 mg par rapport aux doses moindres élevées (voir rubrique 'Effets indésirables'), le passage à une dose maximale de 40 mg ne sera envisagé que chez les patients souffrant d'hypercholestérolémie sévère accompagnée d'un risque cardiovasculaire élevé (en particulier chez les patients atteints d'hypercholestérolémie familiale), qui n'atteindront pas les objectifs du traitement avec une dose de 20 mg et pour qui un suivi doit être effectué en routine (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). On recommandera de faire superviser le traitement par un spécialiste quand le patient commence à prendre la dose de 40 mg. **Prévention des événements cardiovasculaires:** Dans l'étude sur la réduction du risque d'événements cardiovasculaires, la dose utilisée était de 20 mg par jour (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). **Population pédiatrique :** L'utilisation en pédiatrie doit exclusivement être réservée aux spécialistes. **Enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans (études < II-V sur l'échelle de Tanner).** Hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Chez les enfants et les adolescents ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose d'initiation usuelle est de 5 mg par jour. • Chez les enfants âgés de 6 à 9 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose usuelle varie entre 5 et 10 mg une fois par jour par voie orale. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 10 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. • Chez les enfants âgés de 10 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose usuelle varie entre 5 et 20 mg une fois par jour par voie orale. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 20 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. Les ajustements posologiques doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations sur les traitements pédiatriques (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Les enfants et adolescents doivent suivre un régime hypercholestérolémié standard avant l'initiation du traitement par rosuvastatine, le régime devant être poursuivi pendant la période de traitement. Hypercholestérolémie familiale homozygote. Chez les enfants âgés de 6 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote, la dose maximale recommandée est de 20 mg une fois par jour. Une dose initiale de 5 à 10 mg une fois par jour en fonction de l'âge, du poids et de l'utilisation précédente d'une statine est conseillée. Les ajustements posologiques jusqu'à une dose maximale de 20 mg une fois par jour doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations sur les traitements pédiatriques (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Les enfants et les adolescents doivent suivre un régime hypercholestérolémié standard avant l'initiation du traitement par la rosuvastatine. L'expérience est limitée pour des doses autres que 20 mg dans cette population. La dose de 40 mg ne doit pas être utilisée dans la population pédiatrique. Enfants de moins de 6 ans : La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'utilisation chez les enfants de moins de 6 ans n'ont pas été étudiées. Pour cette raison, Crestor n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 6 ans. **Usage chez les patients âgés:** Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients >70 ans (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Aucun autre ajustement posologique relatif à l'âge n'est nécessaire. **Posologie chez les patients en insuffisance rénale:** En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients avec une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min). La dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients avec une insuffisance rénale modérée. En cas d'insuffisance rénale sévère, tous les dosages de Crestor sont contre-indiqués (voir rubriques 'Contre-indications' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Posologie chez les patients en insuffisance hépatique:** On n'a pas observé d'augmentation de l'exposition systémique à la rosuvastatine chez les sujets dont les scores de Child-Pugh étaient situés à 7 ou en deçà. Mais une augmentation de l'exposition systémique a été observée en cas de scores de Child-Pugh de 8 et 9 (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Chez ces patients, on envisagera d'évaluer la fonction rénale (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). On ne dispose d'aucune expérience chez les sujets dont les scores de Child-Pugh sont supérieurs à 9. Crestor est contre-indiqué chez les patients présentant une affection hépatique évolutive (voir rubrique 'Contre-indications'). **Facteur racial:** On a observé une augmentation de l'exposition systémique chez les patients asiatiques (voir rubriques 'Contre-indications', 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'propriétés pharmacocinétiques' du RCP). La dose de départ recommandée est de 5 mg chez les patients d'origine asiatique. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez ces patients. **Polymorphismes génétiques:** Certains types spécifiques de polymorphismes génétiques sont connus pour induire une augmentation de l'exposition à la rosuvastatine (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Chez les patients connus pour présenter ces types spécifiques de polymorphismes, une dose journalière plus faible de Crestor est recommandée. **Posologie chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie:** La dose initiale recommandée est de 5 mg chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). La dose de 40 mg est contre-indiquée chez certains de ces patients (voir rubrique 'Contre-indications'). **Traitements concomitants :** La rosuvastatine est un substrat de divers transporteurs protéiques (par exemple OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (y compris la rhabdomyolyse) est augmenté lorsque Crestor est administré de façon concomitante avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de rosuvastatine en raison de leurs interactions avec ces transporteurs protéiques (par exemple la ciclosporine et certains inhibiteurs de protéases, y compris des associations de ritonavir avec l'atazanavir, le lopinavir et/ou le tipranavir; voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). Si possible, des alternatives thérapeutiques doivent être considérées et, si nécessaire, un arrêt temporaire du traitement par Crestor doit être envisagé. Dans les situations où la co-administration de ces médicaments avec Crestor est inévitable, le bénéfice et le risque du traitement associé et les ajustements de la posologie de Crestor doivent être attentivement pris en considération (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). **4.3. Contre-indications:** Crestor est contre-indiqué : - chez les patients présentant une hypersensibilité à la rosuvastatine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP - chez les patients atteints d'une affection hépatique évolutive, y compris en cas d'élévations inexpliquées et persistantes des transaminases sériques et toute augmentation des transaminases sériques au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale (LNS). - chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min). - chez les patients présentant une myopathie. - en cas de traitement concomitant avec la ciclosporine. - en cas de grossesse, d'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de mesures contraceptives appropriées. La dose de 40 mg est contre-indiquée chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie/la rhabdomyolyse. Ces facteurs comprennent : - l'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min); - l'hypothyroïdie; - les antécédents personnels ou familiaux de troubles musculaires héréditaires; - les antécédents de toxicité musculaire avec un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase ou des fibrates; - une consommation excessive d'alcool; - les situations où peut apparaître une augmentation des taux plasmatiques; - les patients asiatiques; - l'usage concomitant de fibrates. (voir les rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi', 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). **4.4. Effets indésirables:** Les effets indésirables observés avec Crestor sont généralement modérés et transitoires. Dans des essais cliniques contrôlés, moins de 4 % des patients traités par Crestor ont arrêté l'essai en raison d'effets indésirables. La liste ci-dessous présente les effets indésirables de la rosuvastatine, identifiés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Les effets indésirables listés ci-dessous sont classés en fonction de leur fréquence et de leur classe de système d'organes. La fréquence des effets indésirables est évaluée selon la convention suivante: Fréquent (≥1/100 à < 1/10); Peu fréquent (≥1 000 à < 1/100); Rare (≥1/10 000 à < 1/1 000); Très rare (<1/10 000); Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 2. Effets indésirables identifiés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Classe de Système d'organes.** Affections hématologiques et du système lymphatique: **Rare:** Thrombocytopénie. Affections du système immunitaire: **Rare:** Réactions d'hypersensibilité y compris angio-œdème. Affections endocriniennes: **Fréquent:** Diabète de type II. Affections psychiatriques: **Indéterminé:** Dépression. Affections du système nerveux: **Fréquent:** Céphalées, Sensations vertigineuses; **Très rare:** Polyneuropathie, Perte de mémoire; **Indéterminé:** Neuropathie périphérique, Troubles du sommeil (y compris insomnies et cauchemars). Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: **Indéterminé:** Toux, Dyspnée. Affections gastro-intestinales: **Fréquent:** Constipation, Nausée, Douleur abdominale. **Rare:** Pancréatite; **Indéterminé:** Diarrhée. Affections hépatobiliaires: **Rare:** Augmentation des transaminases hépatiques; **Très rare:** Ictère, Hépatite. Affections de la peau et du tissu sous-cutané: **Peu fréquent:** Prurit, Rash, Urticaire; **Indéterminé:** Syndrome de Stevens-Johnson. Affections musculo-squelettiques et systémiques: **Fréquent:** Myalgie; **Rare:** Myopathie (y compris myosite), Rhabdomyolyse; **Très rare:** Arthralgie; **Indéterminé:** Affections des tendons, parfois compliquées par une rupture, Myopathie nécrasante à médiation auto-immune. Affections du rein et des voies urinaires: **Très rare:** Hématurie. Affections des organes de reproduction et du sein: **Très rare:** Gynécomastie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: **Fréquent:** Asthénie; **Indéterminé:** Œdème. ' : la fréquence dépendra de la présence ou de l'absence de facteurs de risque (glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation des triglycérides, antécédents d'hypertension). Comme pour les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, la fréquence des effets indésirables dépendra de la dose. **Effets rénaux:** On a observé de la protéinurie, le plus souvent d'origine tubulaire - détectée par un test avec tigelette - chez des patients traités par Crestor. Des passages des taux de protéines urinaires allant de « absence ou traces » à un niveau « ++ » ou davantage ont été momentanément observés au cours de traitement par 10 et 20 mg chez moins de 1 % des patients et chez approximativement 3 % des patients traités par 40 mg. Une augmentation mineure du passage de « absence ou traces » à « + » a été observée avec une dose de 20 mg. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément au cours du traitement. Aucun lien de causalité entre la protéinurie et une pathologie rénale aiguë ou progressive n'a été mis en évidence lors de la revue des données provenant d'essais cliniques et de l'expérience après commercialisation. Une hématurie a été observée chez des patients traités par Crestor. Les études cliniques montrent que la fréquence est faible. **Effets sur les muscles squelettiques:** On a rapporté des effets sur les muscles squelettiques - par exemple des myalgies, des myopathies (y compris la myosite) et, dans de rares cas, une rhabdomyolyse avec ou sans dysfonctionnement rénal aigu - chez des patients traités par Crestor, à toutes les doses et en particulier à des doses > 20 mg. Une augmentation des taux de CK reliée à la dose, a été observée chez des patients traités par la rosuvastatine; la plupart de ces cas étaient légers, asymptomatiques et transitoires. En cas de taux élevés de CK (> 5 x LNS), le traitement sera interrompu (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Effets au niveau du foie:** Comme avec d'autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, on a noté une augmentation des transaminases en relation avec la dose, chez un petit nombre de patients traités par la rosuvastatine. Ces cas étaient majoritairement légers, asymptomatiques et transitoires. Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines: Dysfonctionnement sexuel : Cas exceptionnels de maladie pulmonaire interstitielle, en particulier lors de traitement à long terme (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Le nombre de rapports de rhabdomyolyse, d'affections rénales sévères et d'affections hépatiques sévères (consistant principalement en une élévation des transaminases hépatiques) est plus élevé avec la dose à 40 mg. **Population pédiatrique:** Dans une étude clinique de 52 semaines, des augmentations de créatine kinase > 10 x LNS et des symptômes musculaires après l'effort ou après une augmentation de l'activité physique ont été observés plus fréquemment chez les enfants et les adolescents par comparaison aux adultes (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Par ailleurs, le profil de sécurité d'emploi de la rosuvastatine était similaire chez les enfants et les adolescents par comparaison aux adultes. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles, Site internet: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be), e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be); Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** NV AstraZeneca SA, Rue E. Van Ophem, 110, B-1180 Bruxelles, Tel. +32 (0)2/370 48 11. **6. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Crestor 5 mg comprimés: plaquette: BE276945, conditionnement HDPE: BE276963. Crestor 10 mg comprimés: plaquette: BE250187, conditionnement HDPE: BE250205. Crestor 20 mg comprimés: plaquette: BE250223, conditionnement HDPE: BE250241. Crestor 40 mg comprimés: plaquette: BE250266, conditionnement HDPE: BE250284. **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit: 12/2016. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit: 12/2016.



# Le Collège médical: piquêr de rappel

*Dans un arrêt du 15 février 2017, le Conseil supérieur de discipline<sup>1</sup> a rendu une décision en appel qui a fait parler d'elle. Elle a en effet sanctionné sévèrement une instruction menée par le Collège médical<sup>2</sup> en matière disciplinaire.*

Le constat des manquements du Collège médical à ses obligations a abouti dans le cas d'espèce à l'annulation de toute la procédure d'enquête disciplinaire et à l'extinction des poursuites à l'encontre des médecins-dentistes visés.

Le Collège médical leur reprochait entre autres l'exercice illégal de la médecine et l'instauration de conditions de travail inhumaines.

Avant de préciser quels sont les comportements qui ont été reprochés au Collège médical dans cette affaire, il

est utile de rappeler ses missions et la procédure en matière disciplinaire.

## Les missions du Collège médical

L'article 2 de la Loi de 1999 énonce ses missions qui sont, entre autres de :

- veiller à la sauvegarde de l'honneur, de maintenir et de défendre les principes de dignité, de probité, de délicatesse et de compétence devant régir les professions de médecin, de médecin-dentiste et de pharmacien,

- veiller à l'observation des règles déontologiques s'appliquant aux médecins, aux médecins-dentistes et aux pharmaciens.

Le Collège médical est à la fois un organe de surveillance, de contrôle, d'instruction et de poursuite disciplinaire. Son Président le représente tant judiciairement qu'extrajudiciairement. Le parallèle peut être fait avec le ministère public chargé des poursuites en matière pénale mais aussi avec le juge d'instruction chargé de l'instruction des affaires pénales, à charge et à décharge.

## La procédure en matière disciplinaire

D'après l'article 21 de la Loi de 1999, le Président du Collège médical



Le Collège médical est à la fois un organe de surveillance, de contrôle, d’instruction et de poursuite disciplinaire.

instruit les affaires, dresse un procès-verbal des faits qui ont motivé l’instruction et saisi le Conseil de discipline.

Le Président du Collège médical a trois options pour mettre en marche la procédure disciplinaire: il peut être saisi par le Procureur d’Etat, sur plainte (par exemple d’un patient) ou bien il peut se saisir d’office lorsqu’il a des doutes sur le comportement d’un des membres des professions concernées.

A partir de ce moment, commence l’enquête disciplinaire qui pourra aboutir à la saisie du Conseil de discipline par le Président du Collège médical lorsqu’il conclut:

- soit à une violation des prescriptions légales, réglementaires et déontologiques concernant l’exercice de la profession;
- soit à une ou des fautes et négligences professionnelles graves;
- soit à des faits contraires à l’honorabilité et à la dignité professionnelle.

Lorsque le Président a été saisi par le Procureur d’Etat, le choix des poursuites ne lui revient pas et il est tenu de déférer l’affaire au Conseil de discipline.

Le Conseil de discipline n’a pas l’obligation de suivre le réquisitoire du Président du Collège médical.

Le jugement du Conseil de discipline est susceptible d’un appel devant le Conseil supérieur de discipline dans un délai de 40 jours suivant la notification du jugement.

L’appel est suspensif et par conséquent les sanctions prononcées par le Conseil de discipline ne peuvent pas être exécutées durant la procédure d’appel. Aucune voie de recours n’est ouverte contre un arrêt prononcé par le Conseil supérieur de discipline.

L’action disciplinaire se prescrit par cinq ans à compter du jour où les faits se sont produits.

Les sanctions qui peuvent être prononcées par les instances disciplinaires sont énoncées à l’article 20 de la Loi de 1999 et sont, dans l’ordre de leur gravité:

- l’avertissement
- la réprimande
- l’amende d’ordre de 123 € à 2.478 €
- la subordination de l’exercice de la profession à des conditions déterminées
- la suspension du droit d’exercer la profession pour un terme qui ne peut être inférieur à quinze jours ni excéder cinq ans
- l’interdiction à vie d’exercer la profession

## Autonomie de la procédure disciplinaire

L’autonomie de la procédure disciplinaire par rapport à la procédure pénale ne décharge pas du respect du droit à un procès équitable

S’il est vrai que le droit disciplinaire est autonome par rapport au droit pénal, et que donc les procédures et principes à appliquer peuvent différer, la Cour Européenne des Droits de l’Homme (CEDH) a néanmoins décidé que l’autorité en charge de la procédure disciplinaire était tenue de respecter les principes généraux du droit, tels que le principe d’équitable procédure, le principe du respect des droits de la défense ou encore le principe général d’impartialité inscrits à l’article 6 de la Convention européenne des droits de l’Homme, et ce même en l’absence d’un texte exprès<sup>3</sup>.

Un des critères pris en considération par la CEDH est la sévérité de la sanction à laquelle est exposée la personne poursuivie.

Ainsi, si la sanction en matière disciplinaire a pour but d’exercer un effet dissuasif et est assimilable à une sanction pénale, le principe du respect des droits de la défense doit être respecté. Tel est le cas lorsque l’enjeu de la procédure disciplinaire porte sur le droit de pratiquer une profession.

En l’espèce, le Conseil supérieur de discipline a retenu que la suspension du droit d’exercer la profession<sup>4</sup> est assimilable au niveau de sa gravité à une sanction en matière pénale et que par conséquent «*les règles générales applicables au régime disciplinaire doivent être compatibles avec les exigences du principe du respect des droits de la défense.*»<sup>5</sup>

Le Collège médical a l’obligation d’offrir des garanties d’indépendance et d’impartialité, cela aussi bien d’un point de vue objectif que d’un point de vue subjectif.



Me Marianne Rau



Me Sandrine  
Margetidis-Sigwalt

## Indépendance, impartialité et loyauté: les garanties offertes face au pouvoir d'instruction et de poursuite du Collège médical

En sa qualité d'autorité d'instruction et de poursuites investie d'une mission légale, le Collège médical a donc l'obligation d'offrir des garanties d'indépendance et d'impartialité, cela aussi bien d'un point de vue objectif<sup>6</sup> que d'un point de vue subjectif.

Il ne doit donc en aucun cas instruire uniquement à charge, mentir au Conseil de discipline, s'acharner à recueillir des preuves de manière malhonnête, rédiger des documents contenant des déclarations inexactes ou avoir un comportement déloyal.

Cela semble tomber sous le sens et pourtant ce sont bien de tels comportements qui ont été reprochés au Collège médical par le Conseil supérieur de discipline dans les termes suivants:

*«Le comportement déloyal et partial du Collège médical manifesté par ses*

*Le Collège médical ne doit en aucun cas instruire uniquement à charge, mentir au Conseil de discipline, s'acharner à recueillir des preuves de manière malhonnête, rédiger des documents contenant des déclarations inexactes ou avoir un comportement déloyal.*

*mensonges au Conseil de discipline, par son acharnement à recueillir des preuves, même après que les autorités administratives et judiciaires n'avaient rien découvert de «sanctionnable» après des années d'enquêtes, ses efforts pour alimenter un dossier vide au départ tout comme le fait de rédiger des documents inexacts vicient la procédure.*

*Il faut rappeler que le Collège médical ne peut adopter un tel comportement intolérable et indigne dans le but de vouloir faire sanctionner des faits qui, fussent-ils établis, seraient autrement moins graves que ceux qu'il a développés pour atteindre ce but.»*

## La fin ne justifie pas les moyens

Veiller aux intérêts et à l'intégrité d'une profession est une mission honorable et respectable.

Pour qu'elle le reste, les organes qui en ont la charge doivent veiller à respecter le droit.

Dans la présente affaire, le non-respect des principes généraux du droit et des droits de la défense en particulier a abouti à la nullité de la procédure et à l'extinction des poursuites disciplinaires.

L'affaire n'a donc pas trouvé d'épilogue sur le fond, ce qui peut engendrer une certaine frustration dans le chef de l'ensemble des protagonistes.

Il faut donc espérer que le Collège médical saura tirer les enseignements des avertissements et des conseils du Conseil supérieur de discipline pour continuer de mener à bien sa mission en matière disciplinaire dans l'intérêt de tous ses membres. ■

Me Marianne Rau, Partner  
Tél. 40 78 78 318

Me Sandrine Margetidis-Sigwalt,  
Counsel - Tél. 40 78 78 390

Département Contentieux  
Arendt & Medernach

1 Le Conseil supérieur de discipline est institué par l'article 30 de la loi du 8 juin 1999 relative au Collège médical (ci-après «la Loi de 1999»). Il est l'instance d'appel des affaires disciplinaires poursuivies à l'encontre des médecins, médecins-dentistes et pharmaciens. Dans cet arrêt, il a statué sur appel d'un jugement rendu par le Conseil de discipline le 2 février 2015.

2 Le Collège médical regroupe les représentants élus des médecins, médecins-dentistes et pharmaciens.

3 Voir par exemple un arrêt de la CEDH du 23 juin 1981 dans une affaire Le Compte, Van Leuven et de Meyere c/ Belgique.

4 Une interdiction d'exercer leur profession d'une durée variant d'un an assorti du sursis à trois ans ferme était requise par le Collège médical contre les médecins-dentistes poursuivis.

5 En première instance, le Conseil de discipline avait écarté les moyens de la défense tenant à la nullité de la procédure disciplinaire pour violation des droits de la défense en considérant notamment que les garanties de neutralité et d'impartialité offertes au justiciable le sont par le biais de la juridiction et que son impartialité n'était pas remise en cause.

6 Cette impartialité objective est garantie par les articles 18 et 30 de la Loi de 1999 qui prévoient notamment que les membres du Collège médical ne peuvent siéger au Conseil de discipline ou au Conseil supérieur de discipline.



## Déléguée pharma, moi ? Jamais !

### Moments privilégiés

Soit je me rends chez le pharmacien avec lequel j'ai rendez-vous, soit je vais où le vent me porte... et c'est souvent comme ça que l'on fait les plus belles rencontres. De ces rencontres sont nées des amitiés, j'ai vécu des moments privilégiés avec certains pharmaciens, médecins et j'en vis encore. Il m'est arrivé de rester une demi-journée avec un pharmacien qui était de garde le samedi matin ou d'en aider un autre le jour de son déménagement, et de temps en temps j'aime offrir un petit cadeau en toute simplicité. Début 2017 je suis allée chez un médecin, le jour de son anniversaire à la fin de sa consultation pour lui déposer une bonne bouteille, je n'avais pas rendez-vous... il m'a dit «viens, on va la boire ensemble» et nous avons refait le monde jusqu'à 01h du matin ! Mémorable !

J'aime ce job ! J'aime rouler dans mon italienne, petit coup d'œil dans le rétro pour m'assurer que je suis bien coiffée et hop ! c'est parti ma cocotte, vas-y, une nouvelle journée t'attend avec son lot de surprises, bonnes et parfois moins bonnes. Qu'importe, j'adore !!

### Vous avez rendez-vous?

Il n'est pas toujours aisé d'obtenir un rendez-vous avec les pharmaciens. «Pas le temps»... «tu veux rire ? c'est quoi 15 minutes dans une vie ?» «Désolé mais je n'ai besoin de rien»... «Si si, tu ne le sais pas encore, mais tu as besoin de moi !»

*Je me suis toujours dit que j'étais bien dans mon boulot, à l'aise dans mon petit bureau bien au chaud ou confortablement assise dans un avion entre deux missions...*

J'avais une copine qui n'avait de cesse de se plaindre de son boulot de déléguée et je me suis toujours dit: «jamais je ne ferai ce boulot, tu passes ton temps sur la route, tu as rendez-vous avec des pharmaciens ou médecins qui ne sont jamais à l'heure, tu dois laisser passer les patients devant toi, tu dois supporter leur mauvaise humeur, esquisser un sourire et en prime les remercier, et tout ça pour quoi ? pas un kopeck !». Voilà l'image que j'avais du job de déléguée.

### La rencontre de Diet World

Un après-midi de février 2016, le hasard veut que je croise la route de Christophe, PDG de Diet World.

J'avais envie de prendre un virage à 180° sur le plan professionnel, lui cherchait justement quelqu'un pour développer ses activités en Belgique et au Grand-Duché de Luxembourg. Et bam me voilà déléguée pharma !

Depuis, ma vision du job de déléguée a, elle aussi, connu un sacré virage. Mais quel pied ! J'adore ! Je m'amuse, je rencontre des gens intéressants, sympathiques, enthousiastes et qui me font confiance. Que demander de plus. Je me mets en route le matin dans ma belle italienne, eh oui... maman sicilienne oblige..., une voiture à mon image, super chouette, fiable et elle a du tempérament, bref elle frôle la perfection.



«J'ai tout ce qu'il me faut»... «Visiblement pas puisque je ne vois pas mes produits en rayon...»

«Non merci, je ne connais pas ce labo»... «Et bien on va y remédier tout de suite, je sers à quoi sinon...?»

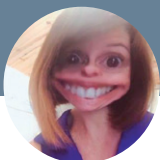
«C'est quoi, c'est fiable au moins...?»

«A votre avis ? Non mais...»

Et si une demande en bonne et due forme ne permet pas d'aboutir à un rendez-vous, si ma tête au naturel ne suffit pas, pour obtenir un rendez-vous auprès du pharmacien, et que mon blabla n'y fait rien, après plusieurs tentatives, plusieurs messages laissés sans réponse, je teste l'humour, vas-y ma cocotte, puisqu'il paraît que le ridicule ne tue pas...

Un moment de honte est vite passé (surtout quand cela concerne les autres, n'est-ce pas ?). Donc je n'hésite pas lui à envoyer mon plus beau profil, et ça fonctionne ! Si Si ! «Trop la honte», comme dirait ma fille. Et ça donne ceci... *No comment please !* Non, non inutile de commenter cette superbe photo. Oui je sais, elle parle d'elle-même... Nous appellerons cela de l'art ! Il m'arrive encore certains jours de me dire «Comment t'as osé lui envoyer ça !»... mais au moins il m'a répondu tout de suite. C'est mon sourire ravageur, *what else ?*

La gamme Diet World, je la connais, je la vis, je la respire, j'en apprécie les bienfaits et l'efficacité chaque jour. La meilleure façon de vérifier sa bonne réputation, c'est d'aller se balader sur les forums de discussions..., les gens échangent, critiquent les produits mais je n'ai trouvé que des éloges concernant notre tisane B SLIM, elle séduit, elle a un succès fou, oui un peu comme moi, je sais surtout quand j'envoie mon plus beau profil !



## Diet World au Luxembourg

La gamme Diet World est disponible depuis quelques mois dans les pharmacies luxembourgeoises. Parmi les produits phares on peut citer: B.Slim, tisane minceur à base de mauve frisée (Malva verticellata), B.Love, réponse naturelle aux problèmes de libido à base de plantes telles que le Ginseng, l'astragale, la cannelle, et le jujubier, et enfin B.Mask, masque peel-off au charbon le plus efficace et le plus sécurisé de sa catégorie.

## Ce que Laurence a apprécié au Grand-Duché

*«L'accueil des pharmaciens et médecins rencontrés au Salon Letz be healthy, où nous étions présents, le professionnalisme des grossistes avec qui nous travaillons, et enfin la magnifique organisation de l'équipe Letz be healthy qui nous a permis d'établir des contacts de qualité en une journée d'une convivialité qui donne tout simplement envie de revenir.»*

## Pénibilité du travail...

Etre déléguée c'est parfois très pénible, il y a, comme partout, des moments éprouvants: on m'invite à prendre l'apéro, on m'offre quelques produits cosmétiques (et bien évidemment, pour ne pas vexer le pharmacien je les accepte), parfois on m'invite au resto (étoilé !), je reçois des places de cinéma, du champagne, des échantillons, je partage de grands moments de rigolade... Pas marrant tous les jours, mais je prends sur moi.

Et ce qui est génial c'est que je n'ai pas d'expérience dans ce domaine, aucune formation, j'y vais au feeling, je n'essaye pas de ressembler à un délégué formé, je vends une gamme de produits qui me ressemble, c'est formidable: beauté, plaisir, bien-être, du fun... A découvrir bien sûr !! Je suis toujours de bonne humeur, dispo, souriante, j'adore rire et faire plaisir. Bref: un mot, un geste, Laurence fera le reste.

Dernièrement, un médecin et un pharmacien m'ont tous deux dit «Si tous les délégués pouvaient être comme toi...» Waouh ! Je me dis que je suis sur la bonne voie, j'aime mon job et



on me le rend bien. Et si je vends, tant mieux, si je ne vends pas, on aura eu le plaisir de se rencontrer, c'est déjà super !

In fine, un clin d'œil tout particulier à Gil R., le premier pharmacien qui m'a fait confiance et à Christophe, qui m'a permis de découvrir ce métier aux multiples facettes. ■

Laurence Vdw  
www.dietworld.eu - +32 476 46 85 64

***Vous connaissez un ou une délégué(e) hors du commun qui devrait être présenté(e) dans cette rubrique? Vous portez un projet original au sein de votre société et vous aimeriez en parler?***

***Contactez la rédaction: la rubrique Partenaires est faite pour vous.***



# Baugé: une magnifique apothicaire

*A une trentaine de kilomètres au nord de Saumur et de son célèbre Cadre Noir, Baugé est au cœur de l'Anjou, au nord-est d'Angers. Son territoire essentiellement rural n'attire pas les amateurs de bons crus, contrairement à Chinon, capitale œnologique à une heure de route. Le lieu vaut toutefois le détour pour les médecins et pharmaciens férus d'histoire - et ne le sommes-nous pas tous?*

*R. Dehesbaye*

Fondé vers 1650, l'hôpital de Baugé, géré par les Hospitalières de Saint Joseph, a accueilli les malades de la région durant plus de 350 ans. Magnifique exemple d'architecture du grand siècle classique, cet ensemble est édifié grâce à deux femmes: Marthe de la Beausse et Anne de Melun.

Marthe de la Beausse, femme pieuse et charitable, consacre sa vie aux plus démunis en fondant un hôpital à Baugé. Elle commence ce projet sans aide financière et la première pierre est posée le 1<sup>er</sup> avril 1643.

En 1650, Marthe fait la rencontre d'Anne de Melun, descendante d'une



illustre famille flamande de passage en Anjou. Déçue par la vie de cour, elle a décidé de vouer sa vie à la piété et à la charité. Grâce à la généreuse et riche donatrice l'établissement peut enfin accueillir les malades.





© gecko production



© gecko production

*Une ambiance particulière règne au sein de l'apothicaire, sous un plafond à caissons en châtaignier représentant un ciel étoilé avec des imitations de marbre, ajoutant une note baroque à l'ensemble.*



© R-vision

## En activité jusque... 2001

Face au nombre grandissant de malades, l'hôpital doit s'agrandir. En juin 1772, les travaux reprennent pour la construction de la seconde salle commune. Dorénavant la première salle est réservée aux femmes et la seconde aux hommes. A la fin du 18<sup>e</sup> siècle l'hôpital accueille plus de 600 malades par an, avec une communauté forte d'une trentaine de religieuses.

Durant la période révolutionnaire, des troubles diminuent les revenus des religieuses, mais les soins se poursuivent. Établissement de soins de référence dans la région, il se dote d'un bloc opératoire vers 1900. Après plus de 350 ans d'activités, l'hôpital transférera les derniers malades sur un nouveau site en 2001.

## L'Apothicaire

Mais si la salle des malades de l'Hôtel-Dieu de Baugé vaut le détour et per-

met de plonger dans le quotidien d'un hôpital au XVII<sup>e</sup> siècle, la visite incontournable du lieu est l'Apothicaire, sans nul doute une des plus complètes de France.

Classée Monument Historique, l'Apothicaire de Baugé comporte en effet une collection de plus de 650 pots et boîtes aux contenus aussi mystérieux qu'étranges: du sang de dragon, des yeux d'écrevisses, de la poudre de cloporte... feront frémir les plus jeunes.

C'est un recueillement presque religieux qui s'impose toutefois par la beauté du lieu, où un ensemble de faïences d'apothicaires de Lyon et de Nevers datant des XV<sup>e</sup>, XVI<sup>e</sup> et XVII<sup>e</sup> siècles trône sur des dressoirs à huit étages aux colonnettes torsadées en noyer de style Louis XIII.

Point de vins de messe toutefois, mais à l'issue de votre visite le magnifique vignoble du Val de Loire vous ouvre ses bras... ■

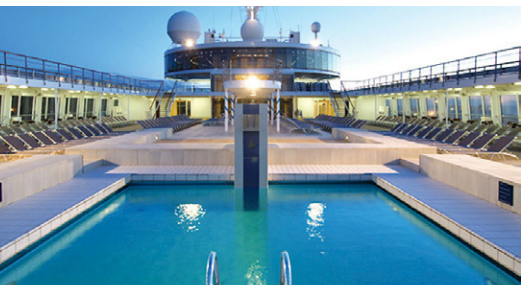
A la fin du XVII<sup>e</sup> siècle, l'Hôtel-Dieu réunit un ensemble architectural classique, composé d'une salle de soins d'environ 30 lits, une grande chapelle et un couvent, sans oublier les jardins du cloître.



## Les bons plans du voyageur

Chaque mois, retrouvez des idées de séjour autour du monde et des infos pratiques pour voyager malin.

*Evy Werber*



### • Un voyage de noces abordable

Direction l'Inde et les Maldives sans casser pour autant sa tirelire. C'est la promesse tenue par Costa Croisières qui propose de novembre à février inclus, de passer deux jours à Mahé (Maldives) puis de faire escales en Inde à Mumbai, Kochi et New Mangalore, à bord du Costa neoClassica, un bateau de taille moyenne dédié aux destinations plus exclusives. Les croisières partent des Maldives ou d'Inde et durent 1 ou 2 semaines. Réduction de 5% aux jeunes mariés.  
[www.costacroisieres.fr](http://www.costacroisieres.fr)

### • Vendée outdoor, on like

Voilà une destination 100% nature: on profite des 80 kilomètres de pistes



cyclables pour découvrir l'île de Noirmoutier; on fait du kayak de mer à l'île d'Yeu, du char à cerf-volant à la base nautique de Saint Jean de Monts; on survole la Baie de l'Aiguillon en avion. Coup de cœur également pour le marais mouillé, incroyable labyrinthe de chemins d'eau dissimulés sous les frênes têtards et les peupliers. Ici, plates et canoës glissent paisiblement de conches en rigoles et vous plongent dans un décor enchanteur aux pieds des abbayes romanes - une Venise verte en quelque sorte !  
[www.vendee-tourisme.com](http://www.vendee-tourisme.com),  
[www.la-venise-verte.com](http://www.la-venise-verte.com)

### • L'Orne de toutes les envies

Où peut-on croiser 200 chevaux profitant des herbages labellisés bios pour offrir un lait de jument frais, pasteurisé et unique au monde ? Où découvrir la plus ancienne manufacture de bougies au monde, un étonnant



manoir anglo-normand du XIX<sup>e</sup> siècle accueillant des chambres d'hôtes, des cidres et poirés hauts de gamme et beaucoup d'autres curiosités ? Tous les chemins mènent à l'Orne, au cœur de la Normandie, à moins de 6 heures de route de Luxembourg-ville.  
[www.ornetourisme.com](http://www.ornetourisme.com)

### • Vertigineuse nage



C'est la plus longue piscine à débordement en altitude du monde. Nous sommes à 200 mètres de haut sur le toit du Marina Bay Sands, un luxueux 5 étoiles de Singapour qui se compose de trois bâtiments et abrite 2561 chambres. La piscine s'étend sur 150 mètres et offre un panorama à 360 degrés sur la mégapole. On plonge ?  
[www.marinabaysands.com](http://www.marinabaysands.com)

### • La Loire en montgolfière

C'est une expérience unique permettant de découvrir d'en haut les plus beaux paysages de la Loire et ses vignobles ainsi que le massif forestier de Fontevraud. Elle a bien sûr un coût (200 €/personne) mais en vaut vraiment la peine. [www.montgolfieres.fr](http://www.montgolfieres.fr) ■





Recommandé  
**ESC**<sup>2</sup>

Prix applicables  
depuis le 01/07/2016:  
5 mg, 56 cp.: € 52,50  
7,5 mg, 56 cp.: € 52,50



# Procoralan®

## dans l'insuffisance cardiaque chronique:

Réduit les hospitalisations<sup>1,2,3,5</sup> - Améliore la survie<sup>1,3</sup> - Améliore les symptômes<sup>1,2,3,4,6</sup>

1 PRISE  
LE MATIN  
+  
1 PRISE  
LE SOIR

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

**DENOMINATION DU MEDICAMENT: Procoralan 5 mg comprimés pelliculés - Procoralan 7.5 mg comprimés pelliculés.** COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Procoralan 5 mg comprimés pelliculés Un comprimé pelliculé contient 5 mg d'ivabradine (correspondant à 5,390 mg de chlorhydrate d'ivabradine). Excipient à effet notoire: lactose monohydraté 63,91 mg. Procoralan 7.5 mg comprimés pelliculés Un comprimé pelliculé contient 7,5 mg d'ivabradine (correspondant à 8,085 mg de chlorhydrate d'ivabradine). Excipient à effet notoire: lactose monohydraté 61,215 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du résumé des caractéristiques du produit.

**FORME PHARMACEUTIQUE:** comprimé pelliculé. Procoralan 5 mg comprimés pelliculés: Comprimé pelliculé de couleur saumon, de forme oblongue, comportant une barre de séabilité sur les deux faces, gravé "5" sur une face et "SERVIER" sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en deux égaux. Procoralan 7.5 mg comprimés pelliculés: Comprimé pelliculé de couleur saumon, triangulaire, gravé "7.5" sur une face et "SERVIER" sur l'autre face.

**INDICATIONS THERAPEUTIQUES: Traitement symptomatique de l'angor stable chronique:** L'ivabradine est indiquée dans le traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez l'adulte coronarien en rythme sinusal ayant une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 70 bpm. L'ivabradine est indiquée: chez les adultes présentant une intolérance ou une contre-indication aux bêta-bloquants, ou en association aux bêta-bloquants chez des patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêta-bloquants. **Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique:** L'ivabradine est indiquée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique de classe NYHA II à IV avec dysfonction systolique, chez les patients en rythme sinusal et dont la fréquence cardiaque est supérieure ou égale à 75 bpm, en association au traitement standard comprenant les bêta-bloquants, ou en cas de contre-indication ou d'intolérance aux bêta-bloquants (voir rubrique 5.1 du résumé des caractéristiques du produit). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION: Posologie:** Pour les différents doses thérapeutiques, l'ivabradine est disponible sous forme de comprimés pelliculés dosés à 5 mg et 7,5 mg. **Traitement symptomatique de l'angor stable chronique:** Avant d'initier un traitement par ivabradine ou d'augmenter la dose, il est recommandé de disposer de plusieurs mesures de la fréquence cardiaque, de réaliser un ECG ou un enregistrement sur 24 heures de la fréquence cardiaque par Holter ECG. La posologie initiale ne doit pas dépasser 5 mg d'ivabradine deux fois par jour chez les patients de moins de 75 ans. Après trois à quatre semaines de traitement, si le patient reste symptomatique, si la dose initiale est bien tolérée et si la fréquence cardiaque de repos reste supérieure à 60 bpm, la posologie peut être augmentée à la dose supérieure pour les patients recevant 2,5 mg ou 5 mg deux fois par jour, sans dépasser la dose de 7,5 mg deux fois par jour. Le traitement par ivabradine doit être arrêté si les symptômes de l'angor ne s'améliorent pas après trois mois de traitement. En cas d'amélioration limitée des symptômes et de baisse non cliniquement significative de la fréquence cardiaque de repos après trois mois de traitement, l'arrêt du traitement doit également être envisagé. Si, durant le traitement, la fréquence cardiaque de repos descend en dessous de 50 battements par minute (bpm) ou si le patient présente des symptômes liés à la bradycardie tels que sensations vertigineuses, fatigue ou hypotension, la dose doit être diminuée en sachant qu'une posologie de 2,5 mg deux fois par jour (soit un demi comprimé dosé à 5 mg deux fois par jour) peut être envisagée. Après diminution de la posologie, la fréquence cardiaque doit être surveillée (voir rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit). Le traitement doit être interrompu si la fréquence cardiaque reste inférieure à 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent malgré la diminution de la dose (voir rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit). **Traitement de l'insuffisance cardiaque chronique:** Le traitement doit être initié uniquement chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque stable. Il est recommandé que le médecin ait une expérience de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique. La posologie initiale habituellement recommandée est de 5 mg d'ivabradine deux fois par jour. Après deux semaines de traitement, la dose peut être augmentée à 7,5 mg deux fois par jour si la fréquence cardiaque de repos reste de façon persistante au-dessus de 60 bpm, ou diminuée à 2,5 mg deux fois par jour (soit un demi comprimé dosé à 5 mg deux fois par jour) si la fréquence cardiaque de repos est de façon persistante en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie tels que sensations vertigineuses, fatigue ou hypotension. Si la fréquence cardiaque est comprise entre 50 et 60 bpm, la posologie de 5 mg deux fois par jour peut être maintenue. Si, durant le traitement, la fréquence cardiaque de repos descend de façon persistante en dessous de 50 bpm ou en cas de symptômes liés à la bradycardie, la dose doit être diminuée à la posologie inférieure chez les patients recevant 7,5 mg ou 5 mg deux fois par jour. Si la fréquence cardiaque de repos est de façon persistante au-dessus de 60 bpm, la posologie peut être augmentée à la posologie supérieure chez les patients recevant 2,5 mg ou 5 mg deux fois par jour. Le traitement doit être interrompu si la fréquence cardiaque reste inférieure à 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent (voir rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit). **Population particulière: Sujets âgés:** Chez les patients âgés de 75 ans et plus, une posologie initiale plus faible doit être mise en place (2,5 mg deux fois par jour, c'est-à-dire un demi comprimé dosé à 5 mg deux fois par jour) avant d'augmenter si nécessaire. **Insuffisance rénale:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients avec une insuffisance rénale et une clairance de la créatinine supérieure à 15 ml/min (voir rubrique 5.2 du résumé des caractéristiques du produit). Aucune donnée n'est disponible chez les patients avec une clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min. L'ivabradine doit donc être utilisée avec précaution dans cette population. **Insuffisance hépatique:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère. L'ivabradine doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée. L'ivabradine est contre-indiquée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère, en l'absence d'étude menée dans cette population et en raison d'une forte augmentation prévisible de l'exposition systémique (voir rubrique 4.3 et 5.2 du résumé des caractéristiques du produit). **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de l'ivabradine n'ont pas été établies dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique chez les enfants de moins de 18 ans. Les données disponibles sont décrites en rubriques 5.1 et 5.2 du résumé des caractéristiques du produit, cependant aucune recommandation posologique ne peut être faite. **Mode d'administration:** Les comprimés doivent être pris par voie orale en deux prises quotidiennes, une le matin et une le soir au cours des repas (voir rubrique 5.2 du résumé des caractéristiques du produit). **CONTRE-INDICATIONS:** - Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du résumé des caractéristiques du produit - Fréquence cardiaque de repos inférieure à 70 battements par minute avant le traitement - Choc cardiogénique - Infarctus aigu du myocarde - Hypotension sévère (<90/50 mmHg) - Insuffisance hépatique sévère - Maladie du sinus (« sick sinus syndrome ») - Bloc sino-auriculaire - Insuffisance cardiaque instable ou aigue - Patient pacemaker dépendant (fréquence cardiaque exclusivement imposée par le pacemaker) - Angor instable - Bloc auriculo-ventriculaire du 3<sup>ème</sup> degré (BAV III) - Association à des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4, tels que les antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole), les antibiotiques de la famille des macrolides (clarithromycine, érythromycine par os, josamycine, tétracycline), les inhibiteurs de protéases (nelfinavir, ritonavir) ou les néfazoles (voir rubrique 4.5 et 5.2 du résumé des caractéristiques du produit) - Association au vérapamil ou au diltazem, inhibiteurs modérés du CYP 3A4 ayant des effets bradycardiques (voir rubrique 4.5 du résumé des caractéristiques du produit) - Grossesse, allaitement et femmes en âge de procréer n'utilisant pas de moyen de contraception efficace (voir rubrique 4.6 du résumé des caractéristiques du produit). **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI: Mises en gardes spéciales:** Dans son indication dans l'angor stable chronique, l'ivabradine est uniquement un traitement symptomatique en raison de l'absence de bénéfice démontré sur les événements cardiovasculaires. Des mesures répétées de la fréquence cardiaque, un ECG ou un suivi par Holter ECG sur 24 heures doivent être considérés pour déterminer la fréquence cardiaque de repos - avant d'initier un traitement par ivabradine, - lorsqu'une augmentation de la posologie est envisagée. **Arrhythmies cardiaques:** L'ivabradine n'est pas conseillée chez les patients présentant une fibrillation auriculaire ou d'autres arrhythmies cardiaques interférant avec le fonctionnement du nœud sinusal. Une

surveillance clinique régulière des patients traités par l'ivabradine est recommandée en vue du dépistage d'une fibrillation auriculaire. En cas de survenue d'une fibrillation auriculaire, le rapport bénéfice-risque relatif à la poursuite du traitement par ivabradine doit être attentivement réévalué. Les patients insuffisamment cardiaques chroniques ayant un trouble de la conduction intra-ventriculaire (bloc de branche gauche, bloc de branche droit) et une désynchronisation ventriculaire doivent être surveillés attentivement. **Bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>ème</sup> degré:** L'ivabradine est contre-indiquée. **Bradycardie:** L'ivabradine ne doit pas être administrée chez les patients ayant une fréquence cardiaque de repos inférieure à 70 bpm avant le début du traitement. Si pendant le traitement, la fréquence cardiaque au repos descend en dessous de 50 bpm ou si le patient présente des symptômes liés à la bradycardie, tels que sensations vertigineuses, fatigue ou hypotension, la posologie doit être réduite ou le traitement arrêté si la fréquence cardiaque se maintient en dessous de 50 bpm ou si les symptômes liés à la bradycardie persistent. **Association avec les inhibiteurs calciques (par ex. vérapamil et diltazem):** L'utilisation de l'ivabradine est contre-indiquée. **Chez les insuffisants cardiaques de classe NYHA IV:** L'ivabradine doit être utilisée avec précaution. **Accident vasculaire cérébral (AVC):** L'utilisation de l'ivabradine est contre-indiquée dans les suites immédiates d'un AVC. **Fonction visuelle:** L'administration de l'ivabradine sera prudente chez les patients avec une rétinopathie pigmentaire. **Précautions particulières d'emploi: Patients hypotendus:** L'ivabradine doit être utilisée avec précaution chez ces patients. **Fibrillations auriculaires - Arrhythmies cardiaques:** une cardioversion DC non urgente ne doit être envisagée que 24 heures après la dernière prise d'ivabradine. **Patients présentant un QT long congénital ou traités par des médicaments allongeant le QT:** L'utilisation de l'ivabradine doit être évitée. **Patients hypertendus nécessitant une modification de leur traitement antihypertenseur:** la pression artérielle doit être surveillée. **Excipients:** Les comprimés contiennent du lactose. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS:** **Associations contre-indiquées:** inhibiteurs puissants du CYP3A4, inhibiteurs modérés du CYP3A4 (vérapamil et diltazem). **Associations contre-indiquées:** Jus de pamplemousse, Médicaments allongeant l'intervalle QT. **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi:** Diurétiques hypokaliémisants (diurétiques thiazidiques et diurétiques de l'anse), autres inhibiteurs modérés du CYP3A4, inducteurs du CYP3A4. **FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT:** contre-indiqué. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES:** L'apparition possible de phénomènes lumineux transitoires doit être prise en compte. **EFFETS INDESIRABLES: Résumé du profil de sécurité:** L'ivabradine a été étudiée lors d'essais cliniques menés chez environ 45 000 patients. Les effets indésirables les plus fréquents constatés avec l'ivabradine, phénomènes lumineux (phosphènes) et bradycardie, sont dose-dépendants et liés à l'effet pharmacologique du médicament. **Effets indésirables:** Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des essais cliniques et sont listés ci-dessous 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); inconnu (ne peut être estimé d'après les données disponibles). **Affections hémato-logiques et du système lymphatique:** Peu fréquent: Eosinophilie. **Troubles du métabolisme et de la nutrition:** Peu fréquent: Hyperuricémie. **Affections du système nerveux:** Fréquent: Céphalées, généralement pendant le premier mois de traitement - Sensations vertigineuses, pouvant être liées à la bradycardie. **Peu fréquent:** Syncope, pouvant être liée à une bradycardie. **Affections oculaires:** Très fréquent: Phénomènes lumineux (phosphènes). **Fréquent:** Vision trouble. **Peu fréquent:** Diplopie - Troubles de la vision. **Affections de l'oreille et du labyrinthe:** Peu fréquent: Vertiges. **Affections cardiaques:** Fréquent - Bradycardie - Bloc auriculo-ventriculaire du 1<sup>er</sup> degré (BAV I) - allongement de l'intervalle PQ à l'ECG - Extrasystoles ventriculaires - Fibrillation auriculaire. **Peu fréquent:** Palpitations, extrasystoles supra-ventriculaires. **Très rare:** Bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>ème</sup> degré et du 3<sup>ème</sup> degré - Maladie du sinus. **Affections vasculaires:** Fréquent: Pression artérielle non contrôlée. **Peu fréquent:** Hypotension, pouvant être liée à une bradycardie. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:** Peu fréquent: Dyspnée. **Affections gastro-intestinales:** Peu fréquent: Nausées - Constipation - Diarrhée - Douleur abdominale. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Peu fréquent: Angio-œdème - Rash. **Rare:** Erythème - Prurit - Urticaire. **Affections musculo-squelettiques et systémiques:** Peu fréquent: Crampes musculaires. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Peu fréquent: Asthénie, pouvant être liée à une bradycardie - Fatigue, pouvant être liée à une bradycardie. **Rare:** Malaise, pouvant être lié à une bradycardie. **Investigations:** Peu fréquent: Elevation de la créatinémie - Allongement de l'intervalle QT à l'ECG. **Evénement issu de notification spontanée:** fréquence calculée à partir des données des études cliniques. **Description de certains effets indésirables:** Des phénomènes lumineux (phosphènes) ont été rapportés par 14,5 % des patients, décrits comme une luminosité transitoirement augmentée dans une zone limitée du champ visuel. Ils sont habituellement provoqués par de brusques variations de l'intensité lumineuse. Les phosphènes peuvent être décrits comme un halo, une décomposition de l'image (effets stroboscopiques ou kaléidoscopiques), des lumières vives colorées, ou une image multiple (persistance rétinienne). Les phosphènes apparaissent en général dans les deux premiers mois de traitement, après quoi, ils peuvent survenir de manière répétitive. Les phosphènes sont généralement décrits comme étant d'intensité légère à modérée. Ils disparaissent le plus souvent au cours du traitement ou après le traitement, une majorité (77,5 %) disparaissant pendant le traitement. Moins de 1 % des patients ont changé leurs habitudes quotidiennes ou ont interrompu le traitement à cause des phosphènes. Une bradycardie a été rapportée par 3,3 % des patients, en particulier pendant les 2 ou 3 premiers mois du traitement. 0,5 % des patients ont présenté une bradycardie sévère avec une fréquence cardiaque inférieure ou égale à 40 bpm. Au cours de l'étude SIGNIFY, une fibrillation auriculaire a été observée chez 5,3 % des patients traités par ivabradine versus 3,8 % des patients dans le groupe placebo. Dans une analyse regroupant les données issues de toutes les études de phases II et III menées en double aveugle, d'une durée d'au moins trois mois et incluant plus de 40 000 patients, une incidence de 4,86 % a été observée pour la survenue de la fibrillation auriculaire chez les patients traités par ivabradine comparativement à une incidence de 4,08 % chez les sujets des groupes contrôle (HR 1,26 95 % CI [1,15-1,39]). **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: Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be) - e-mail: [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be) Luxembourg: Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - Villa Louvigny-Allée Gareon - L-2120 Luxembourg - Site internet: <http://www.mns.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **SURDOSAGE/ PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES:** L'ivabradine agit en réduisant uniquement la fréquence cardiaque, par inhibition sélective et spécifique du courant pacemaker (qui contrôle la dépolarisation diastolique spontanée au niveau du nœud sinusal et régule la fréquence cardiaque. La propriété pharmacodynamique principale de l'ivabradine chez l'homme consiste en une réduction spécifique et dose-dépendante de la fréquence cardiaque. **PRESENTATION:** Blisters aluminium/PVC dans des boîtes en carton. Taille de conditionnement: Boîte-calendrier contenant 56 comprimés pelliculés.

**TITULAIRE DE LAutorisation de mise sur le marché:** Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes cedex - France. **NUMERO(S) d'autorisation de mise sur le marché:** Procoralan 5 mg comprimés pelliculés: EU/1/05/316/001-007. Procoralan 7.5 mg comprimés pelliculés: EU/1/05/316/008-014. **CONDITION DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 04/2016. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne du Médicament <http://www.ema.europa.eu>.  
\* Pour une information complète, se référer au RCP.  
LU PA NA 04 16 - Date d'approbation du RCP abrégé: 31/01/2017



## JUILLET 2017

**Mercredi 12/07 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Pediatrics medicines: regulation  
Orateur(s): Dr C. De Beaufort  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 19/07 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Mise au point des spléno-mégalies  
Orateur(s): Dr E. Sepulchre  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 26/07 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Mort subite – recommandations actuelles  
Orateur(s): Dr I. Kahn  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

## AOUT 2017

**Mercredi 2/08 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Infections congénitales  
Orateur(s): Dr M. Bache  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 9/08 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): SHU atypique  
Orateur(s): Dr A. Blauen  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 16/08 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Mise au point d'une hématurie  
Orateur(s): Dr C. Jonard  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 23/08 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Les vomissements cycliques  
Orateur(s): Dr C. Thémelin  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 30/08 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Les encéphalites auto-immunes  
Orateur(s): Dr D. Amrom  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)



## SEPTEMBRE 2017

**Mercredi 6/09 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Hyperplasie congénitale des surrénales  
Orateur(s): Dr M. Becker  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 13/09 de 13h à 14h**

### Séminaires du mercredi

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Malaise en pédiatrie  
Orateur(s): Dr L. Bagze  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)



**A LOUER**  
**4 CABINETS MÉDICAUX**  
dans futur Centre Médical Remich

- Bâtiment entièrement rénové
- Situation optimale à l'entrée de Remich
- Grand parking patients et emplacements réservés aux médecins

**A LOUER**

- 4 cabinets médicaux
- Disponibilité septembre 2017



**Centre Médical  
Remich**

Tél. (+352) 661 22 05 80  
Email: [info@cmremich.lu](mailto:info@cmremich.lu)  
[www.cmremich.lu](http://www.cmremich.lu)

**CENTRE MÉDICAL REMICH**



**Samedi 16/09 de 8h30 à 14h****Colloques médico-sportifs**

Lieu: LUNEX University, 50, avenue du Parc des Sports L-4671 Differdange  
Thème(s): 11<sup>th</sup> Sports medical Workshop meets 2<sup>nd</sup> Meeting on medical aspects in Handball  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Mercredi 20/09 de 13h à 14h****Séminaires du mercredi**

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Changement climatique et santé  
Orateur(s): Dr A. Biver  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**Jeudi 21/09 au samedi 23/09****11<sup>th</sup> European Congress Mental Health in Intellectual Disability**

Lieu: European Convention Center Luxembourg, 4, place de l'Europe, L-1499 Luxembourg  
Info: [www.eamhid.lu](http://www.eamhid.lu)

**Mercredi 27/09 de 13h à 14h****Séminaires du mercredi**

Lieu: Bibliothèque de la Kannerkliniek  
Thème(s): Allergies alimentaires non IgE-dépendantes  
Orateur(s): Dr F. Morel  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

**OCTOBRE 2017****Vendredi 13/10****12<sup>ème</sup> journée d'Etude**

Lieu: Parc Hôtel Alvisse  
Thème(s): Au-delà des mots: la relation thérapeutique  
Orateur(s): Dr A. Borghini, Dr M.P. Farcy Jacquet, Dr R. Bessis, Mr R. Etienne, Mr V. Flamand  
Préinscriptions et renseignements: Catherine Buffard (+352) 263339201 – [service.communication@hopitaux-chuman.lu](mailto:service.communication@hopitaux-chuman.lu)

**Mercredi 18/10 de 17h30 à 18h30****Colloques médico-sportifs**

Lieu: Amphithéâtre du CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg  
Thème(s): Santé bucco-dentaire et sport  
Orateur: Dr Patrick Weyland (Dentiste, Luxembourg)  
Info: [www.chl.lu](http://www.chl.lu)

N°93 - JUILLET 2017  
**Semper**  
 LUXEMBOURG

**Rédacteur en chef**

Dr Eric Mertens  
[drmertens@dsb.lu](mailto:drmertens@dsb.lu)

**Secrétaire de rédaction**

Françoise Moitroux  
[fmoitroux@dsb.lu](mailto:fmoitroux@dsb.lu)

**Directrice artistique**

Nathalie Ruykens  
[nruykens@dsb.lu](mailto:nruykens@dsb.lu)

**Rédaction web**

Céline Buldgen  
[cbuldgen@dsb.lu](mailto:cbuldgen@dsb.lu)

**Photographe Semper**

Luc Deflorenne  
[www.lucphoto.lu](http://www.lucphoto.lu)

**Ont collaboré à ce numéro**

Dr A. Chioti, Dr R. Dehesbaye, P. Fogueenne, S. Margetidis-Sigwalt, M. Rau, Samuel, E. Werber

**Production et impression**

Sacha Design s.à.r.l.  
[contact@sacha.lu](mailto:contact@sacha.lu)

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

[www.dsb.lu](http://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.

**dsb**  
 communication

**DSB Communication s.a.**

Société anonyme au capital de 31.000 €  
 Adm. responsable: Dr Corinne Rosman  
 25, rue de Waltzing  
 L-8478, Eischen  
 R.C.S. Luxembourg B 110.223  
 Autorisation d'établissement N°123743

**Chargée de relations**

Micheline Legrand  
 Tél. +32 475 306 3111  
[mlegrand@dsb.lu](mailto:mlegrand@dsb.lu)

**Directeur général**

Dr Eric Mertens  
 Tél. + 352 27 86 01 87  
[drmertens@dsb.lu](mailto:drmertens@dsb.lu)

**BELSAR®**

**Rencontre internationale des Maladies Rares****Vendredi 29/09 à 19h30**

Conférence grand public  
Lieu: salle des fêtes Athénée Luxembourg  
Thème(s): «Parler de ma maladie rare, avec qui et comment?»

**Samedi 30/09 à 8h30**

Conférence professionnels de la santé  
Lieu: LNS, Dudelange  
Thème(s): Et si c'était une maladie rare? Comment penser aux maladies rares en MG? Neuropathies, douleurs, amyloïdose portugaise, approche génétique  
Organisateur: AEPU, CPK

EN PARTENARIAT AVEC:

**Semper**  
 LUXEMBOURG  
Manuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

**Médi**  
 Quality

Retrouvez l'agenda  
 Semper détaillé sur  
[www.mediquality.lu](http://www.mediquality.lu)

# ON PARLE DE NOUS PARTOUT



Samuel

Comme chaque année, l'équipe de *Semper Luxembourg* prend quelques jours de repos bien mérités - enfin nous le pensons - en été. Nous vous retrouvons donc pour notre prochain numéro en septembre. D'ici là, nous vous souhaitons d'excellentes vacances, sur le green, sur les plages ou vers vos cieux de prédilection..

**NEW**

***LIPERTANCE***<sup>®</sup>

atorvastatine / perindopril arginine / amlodipine

**NEW**

**BIPRESSIL**<sup>®</sup>

bisoprolol fumarate / perindopril arginine

**COVERAM**<sup>®</sup>

perindopril arginine / amlodipine

***TRIPLIXAM***<sup>®</sup>

perindopril arginine / indapamide / amlodipine

**COVERSYL**<sup>®</sup>

perindopril arginine

**COVERSYL PLUS**<sup>®</sup>

perindopril arginine / indapamide





**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT** ARCOXIA 30 mg comprimés pelliculés, ARCOXIA 60 mg comprimés pelliculés, ARCOXIA 90 mg comprimés pelliculés, ARCOXIA 120 mg comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 30, 60, 90 ou 120 mg d'étoricoxib. Excipients à effet notoire : comprimé à 30 mg : 1,3 mg de lactose (sous forme monohydraté) ; comprimé à 60 mg : 2,7 mg de lactose (sous forme monohydraté) ; comprimé à 90 mg : 4,0 mg de lactose (sous forme monohydraté) ; comprimé à 120 mg : 5,3 mg de lactose (sous forme monohydraté). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimés pelliculés (comprimés). Comprimés à 30 mg : comprimés biconvexes, en forme de pomme, de couleur bleu-vert, avec l'inscription "101" sur une face et "ACX 30" sur l'autre. Comprimés à 60 mg : comprimés biconvexes, en forme de pomme, de couleur vert foncé, avec l'inscription "200" sur une face et "ARCOXIA 60" sur l'autre. Comprimés à 90 mg : comprimés biconvexes, en forme de pomme, de couleur blanche, avec l'inscription "202" sur une face et "ARCOXIA 90" sur l'autre. Comprimés à 120 mg : comprimés biconvexes, en forme de pomme, de couleur vert pâle, avec l'inscription "204" sur une face et "ARCOXIA 120" sur l'autre. **4. DONNEES CLINIQUES** **4.1 Indications thérapeutiques** : Arcoxia est indiqué chez les adultes et adolescents âgés de 16 ans et plus dans le traitement symptomatique de l'arthrose, de la spondylarthrite ankylosante (SA) et soulagement de la douleur et des signes inflammatoires associés à la crise de goutte. Arcoxia est indiqué chez les adultes et adolescents âgés de 16 ans et plus dans le traitement de courte durée de la douleur modérée associée à une chirurgie dentaire. La décision de prescrire un inhibiteur sélectif de la COX-2 doit être basée sur l'évaluation de l'ensemble des risques spécifiques à chaque patient (voir rubriques 4.3, 4.4). **4.2 Posologie et mode d'administration** Posologie En raison de l'augmentation possible des risques cardiovasculaires de l'étoricoxib avec la dose et la durée de traitement, ce médicament doit être prescrit à la dose minimale journalière efficace pendant la période la plus courte possible. La nécessité du traitement symptomatique et son efficacité thérapeutique pour le patient devront être réévaluées périodiquement, en particulier chez les patients atteints d'arthrose (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.8 et 5.1). *Arthrose* La dose recommandée est de 30 mg une fois par jour. Chez certains patients, lorsque le soulagement des symptômes est insuffisant, une augmentation de la dose à 60 mg une fois par jour peut améliorer l'efficacité. En l'absence d'amélioration du bénéfice thérapeutique, d'autres traitements doivent être envisagés. *Spondylarthrite ankylosante* La dose recommandée est de 60 mg une fois par jour. Chez certains patients, lorsque le soulagement des symptômes est insuffisant, une augmentation de la dose à 90 mg une fois par jour peut améliorer l'efficacité. Une fois le patient stabilisé, une diminution de la dose à 60 mg une fois par jour peut être appropriée. En l'absence d'amélioration du bénéfice thérapeutique, d'autres traitements doivent être envisagés. *Douleur aiguë* Pour les cas de douleur aiguë, l'étoricoxib ne devra être utilisé que pendant la phase symptomatique aiguë. *Arthrite goutteuse aiguë* La dose recommandée est de 120 mg une fois par jour. Lors des essais cliniques, l'étoricoxib a été administré pendant 8 jours. *Douleur post-opératoire après chirurgie dentaire* La dose recommandée est de 90 mg une fois par jour, limitée à 3 jours au maximum. Certains patients peuvent avoir besoin d'un antalgique post-opératoire en plus d'ARCOXIA pendant la période de traitement de 3 jours. Des doses supérieures à celles recommandées pour chacune des indications n'ont pas, soit démontré d'efficacité supplémentaire, soit été étudiées. Par conséquent : Dans l'arthrose, la dose de 60 mg une fois par jour ne sera pas dépassée. Dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante, la dose de 90 mg une fois par jour ne sera pas dépassée. Dans l'arthrite goutteuse aiguë, la dose de 120 mg une fois par jour ne sera pas dépassée. La durée du traitement se limitera à 8 jours maximum. Dans la douleur post-opératoire après chirurgie dentaire, la dose de 90 mg une fois par jour ne sera pas dépassée. La durée du traitement se limitera à 3 jours au maximum. **Populations particulières** *Patients âgés* Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez le sujet âgé. Comme avec d'autres médicaments, la prudence est requise chez les patients âgés (voir rubrique 4.4). *Patients avec insuffisance hépatique* Quelle que soit l'indication, chez les patients ayant une atteinte hépatique légère (score de Child-Pugh de 5 à 6), la dose de 60 mg une fois par jour ne sera pas dépassée. Chez les patients ayant une atteinte hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9), la dose de 30 mg une fois par jour ne sera pas dépassée. L'expérience clinique est particulièrement limitée chez les patients ayant une atteinte hépatique modérée et la prudence est recommandée. Il n'y a aucune expérience clinique chez les patients ayant une atteinte hépatique sévère (score de Child-Pugh  $\geq 10$ ) ; par conséquent, l'utilisation de ce médicament est contre-indiquée chez ces patients (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2). *Patients avec insuffisance rénale* Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients ayant une clairance de la créatinine  $\geq 30$  ml/min (voir rubrique 5.2). L'utilisation d'étoricoxib est contre-indiquée chez les patients ayant une clairance de la créatinine  $< 30$  ml/min (voir rubriques 4.3 et 4.4). **Population pédiatrique** L'étoricoxib est contre-indiqué chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans (voir rubrique 4.3). **Mode d'administration** ARCOXIA est administré par voie orale et peut être pris avec ou sans aliments. Lorsqu'un soulagement rapide est nécessaire, il est à noter que l'efficacité du médicament est plus précoce si l'étoricoxib est administré sans aliments. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Ulcère peptique évolutif ou saignement gastro-intestinal (GI). \* Patients qui, après la prise d'acide acétylsalicylique ou la prise d'AINS y compris les inhibiteurs de la COX-2 (cyclo-oxygénase-2), présentent un bronchospasme, une rhinite aiguë, des polypes nasaux, un œdème de Quincke, une urticaire ou des réactions de type allergique. Grossesse et allaitement (voir rubriques 4.6 et 5.3). Insuffisance hépatique sévère (albumine sérique  $< 25$  g/l ou score de Child-Pugh  $\geq 10$ ). Clairance de la créatinine estimée  $< 30$  ml/min. Enfants et adolescents de moins de 16 ans. Maladie inflammatoire de l'intestin. Insuffisance cardiaque congestive (NYHA II-IV). Hypertension artérielle non convenablement contrôlée et dont les valeurs sont, de façon persistante, supérieures à 140/90 mmHg. Cardiopathie ischémique avérée, artériopathie périphérique et/ou antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris accident ischémique transitoire). **4.8 Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** Dans les essais cliniques, la sécurité d'emploi de l'étoricoxib a été évaluée chez 9295 sujets, dont 6757 atteints d'arthrose, de polyarthrite rhumatoïde (PR), de lombalgies chroniques basses ou de spondylarthrite ankylosante (environ 600 patients atteints d'arthrose ou de PR traités par l'étoricoxib pendant au moins un an). Au cours des études cliniques, le profil des effets indésirables a été similaire chez les patients atteints d'arthrose ou de PR traités par l'étoricoxib pendant au moins un an. Dans une étude clinique portant sur la crise de goutte, des patients ont été traités par l'étoricoxib 120 mg une fois par jour, pendant huit jours. Le profil des événements indésirables dans cette étude a été, de façon générale, similaire à celui rapporté dans les études combinées portant sur l'arthrose, la PR et la lombalgie chronique. Dans un programme évaluant la sécurité cardiovasculaire à partir des résultats rassemblés de trois études contrôlées versus comparateur actif, 17 412 patients présentant une arthrose ou une PR ont été traités par l'étoricoxib (60 ou 90 mg) pendant une durée moyenne d'environ 18 mois. Les données de sécurité et les détails de ce programme sont présentés en rubrique 5.1. Dans des études cliniques portant sur la douleur dentaire aiguë post-opératoire après chirurgie et incluant 614 patients traités par étoricoxib (90 mg ou 120 mg), le profil des événements indésirables dans ces études a été, de façon générale, similaire à celui rapporté dans les études combinées portant sur l'arthrose, la PR et les lombalgies chroniques basses. **Liste des effets indésirables présentés sous forme de tableau** Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec une incidence supérieure à celle du placebo lors des études cliniques, chez des patients atteints d'arthrose, de PR, de lombalgies chroniques basses ou de spondylarthrite ankylosante traitées par l'étoricoxib 30 mg, 60 mg ou 90 mg jusqu'à la dose recommandée pendant une période allant jusqu'à 12 semaines dans les études du Programme MEDAL pendant une période allant jusqu'à 3,5 ans, dans les études de courte durée portant sur la douleur aiguë pendant une période allant jusqu'à 7 jours ainsi que depuis la mise sur le marché du médicament (voir tableau I) : Tableau I : Classe de systèmes d'organes Réactions indésirables Catégorie de fréquence\* **Infections et infestations** alvéolite : Fréquent ; gastro-entérite, infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies urinaires : Peu fréquent. **Affections hématologiques et du système lymphatique** anémie (essentiellement en relation avec des saignements gastro-intestinaux), leucopénie, thrombopénie : Peu fréquent. **Affections du système immunitaire** hypersensibilité $\ddagger$  : Peu fréquent ; angio-œdème, réactions anaphylactiques/ anaphylactoïdes y compris choc $\ddagger$  : Rare. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** œdème/rétention hydrique : Fréquent ; augmentation ou diminution de l'appétit, prise de poids : Peu fréquent. **Affections psychiatriques** anxiété, dépression, diminution de l'acuité intellectuelle, hallucinations $\ddagger$  : Peu fréquent ; confusion $\ddagger$ , agitation $\ddagger$  : Rare. **Affections du système nerveux** étourdissements, céphalées : Fréquent ; dysgueusie, insomnie, paresthésie/hypoesthésie, somnolence : Peu fréquent. **Affections oculaires** vision trouble, conjonctivite : Peu fréquent. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** acouphènes, vertiges : Peu fréquent. **Affections cardiaques** palpitations, arythmie $\ddagger$  : Fréquent ; fibrillation auriculaire, tachycardie $\ddagger$ , insuffisance cardiaque congestive, modifications non spécifiques de l'ECG, angor $\ddagger$ , infarctus du myocarde $\ddagger$  : Peu fréquent. **Affections vasculaires** hypertension artérielle : Fréquent ; bouffées vasomotrices, accident vasculaire cérébral $\ddagger$ , accident ischémique cérébral transitoire, poussée hypertensive $\ddagger$ , vascularite $\ddagger$  : Peu fréquent. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** bronchospasme $\ddagger$  : Fréquent ; toux, dyspnée, épistaxis : Peu fréquent. **Affections gastro-intestinales** douleur abdominale : Très fréquent ; constipation, flatulence, gastrite, brûlures épigastriques/ reflux acide, diarrhée, dyspepsie/gêne épigastrique, nausées, vomissements, œsophagite, ulcération buccale : Fréquent ; ballonnement abdominal, modification du péristaltisme, sécheresse buccale, ulcère gastro-duodénal, ulcères gastriques y compris perforation gastro-intestinale et hémorragie, syndrome du côlon irritable, pancréatite $\ddagger$  : Peu fréquent. **Affections hépatobiliaires** élévation de l'ALAT, élévation de l'ASAT : Fréquent ; hépatite $\ddagger$  : Rare ; insuffisance hépatique $\ddagger$ , ictère $\ddagger$  : Rare $\ddagger$ . **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** ecchymoses : Fréquent ; œdème facial, prurit, rash cutané, érythème $\ddagger$ , urticaire $\ddagger$  : Peu fréquent ; syndrome de Stevens-Johnson $\ddagger$ , nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell) $\ddagger$ , érythème pigmenté fixe $\ddagger$  : Rare $\ddagger$ . **Affections musculo-squelettiques et systémiques** crampes musculaires/spasme, douleur musculo-squelettique/raideur : Peu fréquent. **Affections du rein et des voies urinaires** protéinurie, élévation de la créatininémie, insuffisance rénale/al tér ation rénale $\ddagger$  (voir rubrique 4.4) : Peu fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** asthénie/fatigue, syndrome pseudo-grippal : Fréquent ; douleur thoracique : Peu fréquent. **Investigations** élévation de l'urée sanguine, élévation de la créatine phosphokinase, hyperkalémie, élévation de l'acide urique : Peu fréquent ; diminution de la natrémie : Rare. \* Catégorie de fréquence : définie pour chaque effet indésirable par l'incidence rapportée lors des essais cliniques : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), Fréquent ( $\geq 1/100$  ;  $< 1/10$ ), Peu fréquent ( $\geq 1/1000$  ;  $< 1/100$ ), Rare ( $\geq 1/10000$  ;  $< 1/1000$ ), Très rare ( $< 1/10000$ ).  $\ddagger$  Cet effet indésirable a été identifié lors de la surveillance post-commercialisation. La fréquence rapportée a été estimée d'après la fréquence la plus élevée observée dans les données issues des essais cliniques regroupées par indication et dose approuvée.  $\ddagger$  La catégorie de fréquence « Rare » a été définie selon les recommandations relatives au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) (rév. 2, sept. 2009) d'après une limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% pour 0 événement compte tenu du nombre de sujets traités par ARCOXIA dans l'analyse des données de phase III regroupées par dose et indication (N = 15 470).  $\beta$  L'hypersensibilité inclut les termes « allergie », « allergie médicamenteuse », « hypersensibilité médicamenteuse », « hypersensibilité », « hypersensibilité non spécifique », « réaction d'hypersensibilité » et « allergie non spécifique ».  $\S$  D'après l'analyse d'essais cliniques au long cours effectués contre placebo et comparateur actif, les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ont été associés à un risque accru d'événements artériels thrombotiques graves, dont infarctus du myocarde et accident ischémique cérébral. D'après les données existantes, l'augmentation du risque absolu pour de tels événements ne devrait pas dépasser 1 % par an (peu fréquent). Les effets indésirables graves suivants ont été rapportés en association avec l'utilisation d'AINS et ne peuvent être exclus pour l'étoricoxib : néphrotoxicité y compris néphrite interstitielle et syndrome néphrotique **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 : **en Belgique** : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles (Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be), e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)), **au Luxembourg** : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg (Site internet: [www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html](http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html)). **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Pays-Bas. **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : ARCOXIA 30 mg : plaquettes (BE030886), ARCOXIA 60 mg : plaquettes (BE239531) & Flacons : (BE387405), ARCOXIA 90 mg : plaquettes (BE239547) & Flacons : (BE387396), ARCOXIA 120 mg : plaquettes (BE239556) & Flacons : (BE387405). **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : ARCOXIA 30 mg : Date de première autorisation : 15.10.2007 / Date de dernier renouvellement : 13.02.2012. ARCOXIA 60, 90, 120 mg : Date de première autorisation : 26.08.2002/ Date de dernier renouvellement : 13.02.2012. **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Date d'approbation du texte : 04/2016. **DATE DE DERNIERE MISE A JOUR DE LA PUBLICITE** : 12/2016. **Délivrance** : sur prescription médicale. BELUX/ARC/16/12/0016

I.RCP Arcoxia 04/2016.



# ARCOXIA®

## La puissance en marche¹

30mg x 28 comp.	€ 21,93
60mg x 28 comp.	€ 40,85
90mg x 28 comp.	€ 39,35
120mg x 14 comp.	€ 25,37
120mg x 28 comp.	€ 40,85

### ARCOXIA® est approuvé dans un large éventail d'indications¹

**Pour le traitement  
symptomatique de¹:**

**l'arthrose**

30 mg ou 60 mg 1x/jour

**la polyarthrite  
rhumatoïde (RA)**

60 mg ou 90 mg 1x/jour

**la spondylarthrite  
ankylosante (SA)**

60 mg ou 90 mg 1x/jour

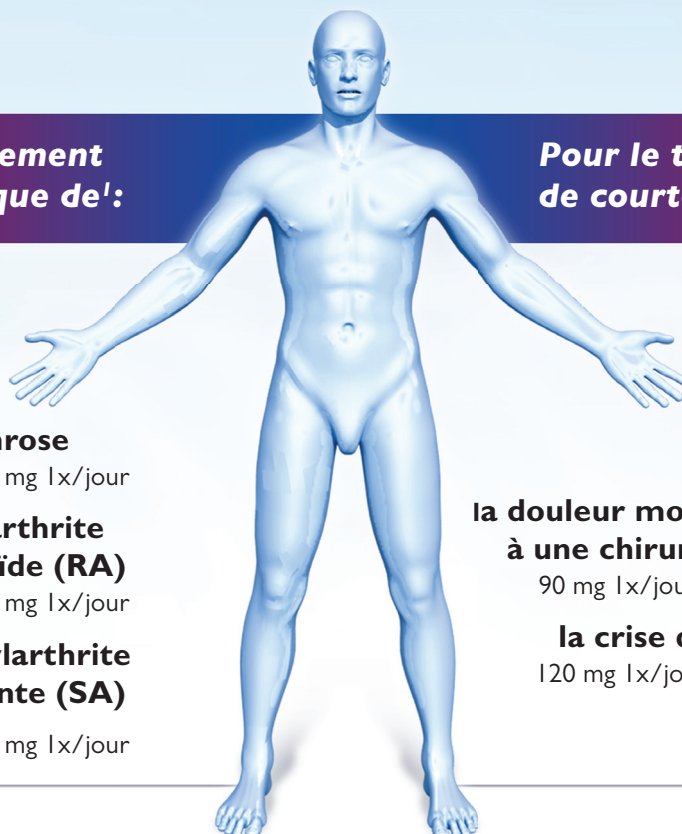
**Pour le traitement  
de courte durée de¹:**

**la douleur modérée associée  
à une chirurgie dentaire**

90 mg 1x/jour, max. 3 jours

**la crise de goutte**

120 mg 1x/jour, max. 8 jours



Veillez consulter la notice scientifique avant de prescrire.



# *Pradaxa*<sup>®</sup>

dabigatran etexilate

[www.pradaxa.be](http://www.pradaxa.be)



Boehringer  
Ingelheim