

MAGAZINE MÉDICO-CHIRURGICAL

# K-KLINIK

---

[www K-KLINIK.lu](http://www.K-KLINIK.lu)

Mars - Avril 2019

N° 9

---

**ACT SOONER,**  
in your NYHA Class II patients with  
HFrEF, and keep them on the right path.



**Entresto**<sup>®</sup>  
sacubitril/valsartan  
THE SOONER, THE BETTER.

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions. **NAME:** Entresto 24 mg/26 mg film-coated tablets\*. Entresto 49 mg/51 mg film-coated tablets\*\*. Entresto 97 mg/103 mg film-coated tablets\*\*\*. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each film-coated tablet contains 24.3 mg sacubitril and 25.7 mg valsartan (as sacubitril valsartan sodium salt complex)\*. Each film-coated tablet contains 48.6 mg sacubitril and 51.4 mg valsartan (as sacubitril valsartan sodium salt complex)\*\*. Each film-coated tablet contains 97.2 mg sacubitril and 102.8 mg valsartan (as sacubitril valsartan sodium salt complex)\*\*\*. For the full list of excipients, see full SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet. Violet white ovaloid biconvex film-coated tablet with bevelled edges, unscored, debossed with "NVR" on one side and "LZ" on the other side. Approximate tablet dimensions 13.1 mm x 5.2 mm\*\*. Light pink ovaloid biconvex film-coated tablet with bevelled edges, unscored, debossed with "NVR" on one side and "L11" on the other side. Approximate tablet dimensions 15.1 mm x 6.0 mm\*\*\*. **Therapeutic indications:** Entresto is indicated in adult patients for treatment of symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction. **Posology and method of administration:** The recommended starting dose of Entresto is one tablet of 49 mg/51 mg twice daily, except in the situations described below. The dose should be doubled at 2-4 weeks to the target dose of one tablet of 97 mg/103 mg twice daily, as tolerated by the patient. If patients experience tolerability issues (systolic blood pressure [SBP]  $\leq$ 95 mmHg, symptomatic hypotension, hyperkalaemia, renal dysfunction), adjustment of concomitant medicinal products, temporary down-titration or discontinuation of Entresto is recommended. In PARADIGM-HF study, Entresto was administered in conjunction with other heart failure therapies, in place of an ACE inhibitor or other angiotensin II receptor blocker (ARB). There is limited experience in patients not currently taking an ACE inhibitor or an ARB or taking low doses of these medicinal products, therefore a starting dose of 24 mg/26 mg twice daily and slow dose titration (doubling every 3-4 weeks) are recommended in these patients. Treatment should not be initiated in patients with serum potassium level  $>$ 5.4 mmol/l or with SBP  $<$ 100 mmHg. A starting dose of 24 mg/26 mg twice daily should be considered for patients with SBP  $\geq$ 100 to 110 mmHg. Entresto should not be co-administered with an ACE inhibitor or an ARB. Due to the potential risk of angioedema when used concomitantly with an ACE inhibitor, it must not be started for at least 36 hours after discontinuing ACE inhibitor therapy. The valsartan contained within Entresto is more bioavailable than the valsartan in other marketed tablet formulations. If a dose is missed, the patient should take the next dose at the scheduled time. **Special populations:** *Elderly population.* The dose should be in line with the renal function of the elderly patient. *Renal impairment:* No dose adjustment is required in patients with mild (Estimated Glomerular Filtration Rate [eGFR] 60-90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) renal impairment. A starting dose of 24 mg/26 mg twice daily should be considered in patients with moderate renal impairment (eGFR 30-60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). As there is very limited clinical experience in patients with severe renal impairment (eGFR  $<$ 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Entresto should be used with caution and a starting dose of 24 mg/26 mg twice daily is recommended. There is no experience in patients with end-stage renal disease and use of Entresto is not recommended. *Hepatic impairment:* No dose adjustment is required when administering Entresto to patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh A classification). There is limited clinical experience in patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh B classification) or with AST/ALT values more than twice the upper limit of the normal range. Entresto should be used with caution in these patients and the recommended starting dose is 24 mg/26 mg twice daily. Entresto is contraindicated in patients with severe hepatic impairment, biliary cirrhosis or cholestasis (Child-Pugh C classification). *Paediatric population:* The safety and efficacy of Entresto in children and adolescents aged below 18 years have not been established. No data are available. **Method of administration.** Oral use. Entresto may be administered with or without food. The tablets must be swallowed with a glass of water. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. Concomitant use with ACE inhibitors. Entresto must not be administered until 36 hours after discontinuing ACE inhibitor therapy. Known history of angioedema related to previous ACE inhibitor or ARB therapy. Hereditary or idiopathic angioedema. Concomitant use with aliskiren-containing medicinal products in patients with diabetes mellitus or in patients with renal impairment (eGFR  $<$ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Severe hepatic impairment, biliary cirrhosis and cholestasis. Second and third trimester of pregnancy. **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** see full SmPC. The most commonly reported adverse reactions during treatment with Entresto were hypotension, hyperkalaemia and renal impairment. Angioedema was reported in patients treated with Entresto (see description of selected adverse reactions). The safety of Entresto in patients with chronic heart failure was evaluated in the pivotal phase 3 study PARADIGM-HF, which compared patients treated twice daily with Entresto 97 mg/103 mg (n=4,203) or enalapril 10 mg (n=4,229). Patients randomised to the Entresto group received treatment for a median duration of exposure of 24 months; 3,271 patients were treated for more than one year. In the PARADIGM-HF study, subjects were previously treated with ACE inhibitors and/or ARBs and also had to successfully complete sequential enalapril and Entresto run-in periods (median drug exposure of 15 and 29 days, respectively) prior to the randomised double-blind period. During the enalapril run-in period, 1,102 patients (10.5%) permanently discontinued from the study, 5.6% because of an adverse reaction, most commonly renal dysfunction (1.7%), hyperkalaemia (1.7%) and hypotension (1.4%). During the Entresto run-in period, 10.4% of patients permanently discontinued, 5.9% because of an adverse reaction, most commonly renal dysfunction (1.8%), hypotension (1.7%) and hyperkalaemia (1.3%). Due to discontinuations during the run-in period, the adverse reaction rates may be lower than the adverse reaction rates expected in clinical practice. Discontinuation of therapy due to an adverse reaction in the double-blind period of the PARADIGM-HF study occurred in 450 Entresto-treated patients (10.7%) and 516 enalapril-treated patients (12.2%). **Description of selected adverse reactions:** see full SmPC. **Blood and lymphatic system disorders:** Anaemia: Common. **Immune system disorders:** Hypersensitivity: Uncommon. **Metabolism and nutrition disorders:** Hyperkalaemia\*: Very common. Hypokalaemia: Common. Hypoglycaemia: Common. **Nervous system disorders:** Dizziness: Common. Headache: Common. Syncope: Common. Dizziness postural: Uncommon. **Ear and labyrinth disorders:** Vertigo: Common. **Vascular disorders:** Hypotension\*: Very common. Orthostatic hypotension: Common. **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** Cough: Common. **Gastrointestinal disorders:** Diarrhoea: Common. Nausea: Common. Gastritis: Common. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Pruritus: Uncommon. Rash: Uncommon. Angioedema\*: Uncommon. **Renal and urinary disorders:** Renal impairment\*: Very common. Renal failure (renal failure, acute renal failure): Common. **General disorders and administration site conditions:** Fatigue: Common. Asthenia: Common. \*See description of selected adverse reactions. **Reporting of suspected adverse reactions.** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system listed in Appendix V. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Ireland; EU/1/15/1058/001, EU/1/15/1058/002-004, EU/1/15/1058/005-007, EU/1/15/1058/008-010, EU/1/15/1058/011-013, EU/1/15/1058/014-017. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 22.06.2018

## Comment publier votre cas clinique dans K-KLINIK

Cher(e)s collègues

**K-KLINIK** est un magazine fait par les professionnels de la santé  
pour les professionnels de la santé.

Vos cas cliniques nous intéressent.  
Venez les partager avec nous.

### Comment publier votre cas clinique :

Pour cela, il suffit de nous contacter au **621 25 22 10**  
et de nous faire parvenir les éléments du dossier (**Cas réel**)

### Laissez-vous guider :

Nous vous aidons à toutes les étapes de la réalisation.

Nous pouvons, même, soumettre votre cas clinique exposé  
à un expert de la discipline, si vous le souhaitez.

Nous sommes là pour vous aider.

Direction K-KLINIK



P.P. TVA incl.  
remboursé à 100%  
en catégorie C

Cosentyx® Solution injectable  
stylo/seringue 2x150 mg / 1 ml

€ 1.029,78

# A nouveau heureuse dans ma peau blanchie

*That's Cosentyx*

Long lasting clear skin<sup>1</sup>  
Long lasting confidence

 **Cosentyx**<sup>®</sup>  
secukinumab

▼ 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 la notice complète pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **Dénomination** : Cosentyx 150 mg solution injectable, en seringue préremplie / Cosentyx 150 mg solution injectable, en stylo prérempli **Composition** : Chaque seringue préremplie contient 150 mg de secukinumab\* dans 1 ml / Chaque stylo prérempli contient 150 mg de secukinumab dans 1 ml. \*Le secukinumab est un anticorps monoclonal recombinant entièrement humain qui se lie de façon sélective à l'interleukine-17A. Le secukinumab est un anticorps de classe IgG1/k produit à partir de cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO). Pour la liste complète des excipients, voir la notice complète. **Forme pharmaceutique** : Solution injectable en seringue préremplie (injection). La solution est claire et incolore à jaune pâle / Solution injectable en stylo prérempli (stylo SensoReady). La solution est claire et incolore à jaune pâle. **Indications thérapeutiques** : **Psoriasis en plaques** : Cosentyx est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Rhumatisme psoriasique** : Cosentyx, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) antérieurs a été inadéquate. **Spondylarthrite ankylosante** : Cosentyx est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel. **Posologie** : Cosentyx est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Cosentyx est indiqué. **Psoriasis en plaques** : La dose recommandée est de 300 mg de secukinumab, en injection sous-cutanée, administrée aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. Chaque dose de 300 mg est administrée en deux injections sous-cutanées de 150 mg. **Rhumatisme psoriasique** : Pour les patients atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère concomitant ou qui répondent de façon inadéquate aux anti-TNFα (anti-TNFα-IR), la dose recommandée est de 300 mg en injection sous-cutanée, administrée aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. Chaque dose de 300 mg est administrée en deux injections sous-cutanées de 150 mg. Pour les autres patients, la dose recommandée est de 150 mg en injection sous-cutanée, administrée aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 en traitement d'initiation, puis tous les mois en traitement d'entretien. Selon la réponse clinique, la posologie peut être augmentée à 300 mg. **Spondylarthrite ankylosante** : La dose recommandée est de 150 mg par injection sous-cutanée avec une dose initiale aux Semaines 0, 1, 2, 3 et 4 puis tous les mois en traitement d'entretien. Pour toutes les indications ci-dessus, les données disponibles suggèrent qu'une réponse clinique est généralement obtenue dans un délai de 16 semaines de traitement. Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients n'ayant pas répondu après 16 semaines de traitement. Chez certains patients ayant obtenu une réponse initiale partielle, une amélioration ultérieure peut être observée en poursuivant le traitement au-delà de 16 semaines. **Populations particulières** : **Patients âgés (65 ans et plus)** : Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. **Insuffisance rénale / insuffisance hépatique** : Cosentyx n'a pas été étudié dans ces populations de patients. Aucune posologie ne peut être recommandée. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de Cosentyx chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Contre-indications** : Réactions d'hypersensibilité sévères au principe actif ou à l'un des excipients. Infection évolutive et cliniquement grave (par exemple une tuberculose active). **Effets indésirables** : **Résumé du profil de sécurité** : voir notice complète. **Liste des effets indésirables** : Les effets indésirables observés lors des études cliniques menées dans le psoriasis, le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite ankylosante ainsi que ceux observés au cours de la commercialisation sont répertoriés par classe de systèmes-organes selon la classification MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes-organes, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. De plus, la catégorie de fréquence correspondant à chaque effet indésirable repose sur la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Liste des effets indésirables observés lors des études cliniques<sup>1)</sup> et au cours de la commercialisation : **Infections et infestation** : Très fréquent : Infections des voies respiratoires hautes ; Fréquent : Herpès buccal ; Peu fréquent Candidose buccale ; Peu fréquent : Pied d'athlète (Tinea pedis) ; Peu fréquent : Otite externe ; Fréquence indéterminée : Candidoses cutanées et muqueuses (y compris candidoses œsophagiennes). **Affections hématologiques et du système lymphatique** : Peu fréquent : Neutropénie. **Affections du système immunitaire** : Rare : Réactions anaphylactiques. **Affections oculaires** : Peu fréquent : Conjonctivite. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Fréquent : Rhinorrhée. **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : Diarrhée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Peu fréquent : Urticaire. <sup>1)</sup>Études cliniques (phase III) contrôlées versus placebo chez des patients atteints de psoriasis en plaques, de RP et de SA exposés à 300 mg, 150 mg ou à un placebo pendant une durée maximale de traitement de 12 semaines (psoriasis) ou 16 semaines (RP et AS). **Description des réactions indésirables sélectionnées** : voir notice complète. **Déclaration des effets indésirables suspectés** : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration. **Mode de délivrance** : Médicament soumis à prescription médicale. **Titulaire et numéros de l'autorisation de mise sur le marché** : Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irlande. EU/1/14/980/001- EU/1/14/980/007. **Date de la mise à jour du texte** : 23.10.2018

1. Bissonnette et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Feb 14. doi: 10.1111/jdv.14878



Dr MANAVI H.-R.  
Médecin spécialiste en  
gériatrie à Esch-sur-Alzette  
Rédacteur en chef

# EDITO

**K-KLINIK est « un magazine fait par les professionnels de la santé  
pour les professionnels de la santé »**

Chères Collègues et chers collègues,

C'est toujours avec autant de plaisir que je vous annonce le nouveau numéro de votre magazine : **K-KLINIK N° 9 Mars-Avril 2019**.

Notre comité de lecture, dans une démarche de qualité, a opté pour rattraper notre retard de diffusion auprès des collègues .

C'est pourquoi **K-KLINIK N° 9** ne comporte pas de **Dossier-K-KLINIK**.

Nous espérons, par ce moyen, rattraper notre retard sur deux numéros.

Je tiens toujours à vous rappeler, mes chères collègues et chers collègues, que vous pouvez, également, exposer vos **cas cliniques**.

Pour cela, il suffit de nous contacter afin que nous vous guidions et que nous vous aidions dans la rédaction et la mise en page. Nous sommes là pour faciliter votre travail.

Quant à moi, je vous souhaite une bonne lecture, et je reste à votre écoute pour améliorer et adapter à vos besoins les futurs numéros de **K-KLINIK**.

5

Dr MANAVI, Rédacteur en chef

## Mentions légales

<b>Éditeur : KKLINIK Sàrl</b>	N° TVA : LU29285949	<b>N° d'Identité nationale :</b>	20172418520
<b>Rédacteur en chef :</b>	Dr MANAVI H.-R.	<b>Directrice éditoriale :</b>	Madame CLATOT Stéphanie
<b>Correction :</b>	M. HUGOT Denis		denishugot@aol.com

**www.K-KLINIK.lu** le site a été réactualisé en novembre 2018

**Imprimeur :** Luxgeston /www.luxgeston.com

Les cas cliniques exposés dans le magazine **K-KLINIK** ne comportent pas de publicité.

Dans chaque **K-KLINIK**, les auteurs vous proposent un schéma diagnostique et thérapeutique sous leur propre responsabilité.

En aucun cas **KKLINIK Sàrl** ne peut être tenu pour responsable des opinions des auteurs.

Les publicités sont publiées sous la seule responsabilité des annonceurs (contrat).

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction, par quelque procédé que ce soit, sont interdits.

# K-KLINIK

La Direction et toute l'équipe de **K-KLINIK** tiennent à remercier chaleureusement les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce numéro :

Dr BANU Cristiana-Astra

Dr COITO Sylvie

Dr. DUMITRESCU Alina

Mme LAMESCH Isabelle

Mme LOUVEL Sophie

Dr. MODERT Fernand

Mme RAMOS Fernanda

M. SALLES Damien

Dr SCARPELLINI Maurizio

---

---

---



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



# ketterthill

LABORATOIRES D'ANALYSES MÉDICALES

## VALEURS DE REFERENCES

	FEMMES	HOMMES	
<b>Hématologie</b>			
Erythrocytes	3.80-5.30	4.20-5.80	T / l
Hémoglobine	12.0-16.0	13.0-17.0	g / dl
Hématocrite	34.0-47.0	37.0-50.0	%
Leucocytes		4.000-10.000	G / l
Plaquettes		150-400	G / l
<b>Biochimie hémat</b>			
Ferritine	10-205	22-275	ng / ml
Coefficient de Saturation de la transferrine		15.0-45.0	%
<b>Bilan rénal</b>			
Créatinine	0.6-1.1	0.7-1.2	mg / dl
DFG (MDRD)		> 60	ml / min / m <sup>2</sup>
Urée	15-40	19-44	mg / dl
Acide urique	2.6-6.0	3.5-7.2	mg / dl
<b>Ionogramme</b>			
Sodium		136-145	mmol / l
Potassium		3.5-5.1	mmol / l
Chlore		98-110	mmol / l
Calcium		8.4-10.2	mg / dl
Magnesium		1,7-2,2 < 20 ans 1,6-2,6 > 20 ans	mg / dl mg / dl
<b>Hémostase-Coagulation</b>			
D-Dimères		< 500	ng / ml
<b>Bilan glucidique</b>			
Glycémie		70-105	mg / dl
Hb A1c		4.0-6.0	%
<b>Bilan lipidique</b>			
Cholestérol total		Pas de valeurs de référence.	
Cholestérol H.D.L.		A évaluer en fonction des autres facteurs de risque cardio-vasculaire.	
Triglycérides		< 150	mg / dl
<b>Protéines</b>			
Protéines totales		64-83	g / l
Albumine		38.0-55.0	g / l
CRP		< 5	mg / l
<b>Bilan hépato-pancréatique</b>			
Bilirubine totale		0.3-1.2	mg / dl
G.G.T.	9-36		UI / lI
G.O.T.		5-34	UI / l
G.P.T.		< 55	UI / l
Lipase		8-78	U / l
<b>Enzyme musculaire</b>			
C.P.K. Totale	< 170	< 300	U / l
C.K. MB Massique	< 3.2	< 4.5	ng / ml
<b>Enzymes cardiaques</b>			
BNP		< 100	pg / ml
Troponine I hs	< 16	< 34	pg / ml
<b>Hormones</b>			
TSH		0.35-4.5	mUI / l
T4 libre		0.7-1.5	ng / dl
T3 Libre		1.7-3.7	pg / ml
<b>Marqueurs tumoraux</b>			
PSA		< 4.00	ng / ml



**ACT SOONER,**  
in your NYHA Class II patients with  
HFrEF, and keep them on the right path.



▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions. **NAME:** Entresto 24 mg/26 mg film-coated tablets\*. Entresto 49 mg/51 mg film-coated tablets\*\*. Entresto 97 mg/103 mg film-coated tablets\*\*\*. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each film-coated tablet contains 24.3 mg sacubitril and 25.7 mg valsartan (as sacubitril valsartan sodium salt complex)\*. Each film-coated tablet contains 48.6 mg sacubitril and 51.4 mg valsartan (as sacubitril valsartan sodium salt complex)\*\*. Each film-coated tablet contains 97.2 mg sacubitril and 102.8 mg valsartan (as sacubitril valsartan sodium salt complex)\*\*\*. For the full list of excipients, see full SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet. Violet white ovaloid biconvex film-coated tablet with bevelled edges, unscored, debossed with "NVR" on one side and "LZ" on the other side. Approximate tablet dimensions 13.1 mm x 5.2 mm\*. Pale yellow ovaloid biconvex film-coated tablet with bevelled edges, unscored, debossed with "NVR" on one side and "L1" on the other side. Approximate tablet dimensions 13.1 mm x 5.2 mm\*\*. Light pink ovaloid biconvex film-coated tablet with bevelled edges, unscored, debossed with "NVR" on one side and "L11" on the other side. Approximate tablet dimensions 15.1 mm x 6.0 mm\*\*\*. **Therapeutic indications:** Entresto is indicated in adult patients for treatment of symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction. **Posology and method of administration:** The recommended starting dose of Entresto is one tablet of 49 mg/51 mg twice daily, except in the situations described below. The dose should be doubled at 2-4 weeks to the target dose of one tablet of 97 mg/103 mg twice daily, as tolerated by the patient. If patients experience tolerability issues (systolic blood pressure [SBP]  $\leq$ 95 mmHg, symptomatic hypotension, hyperkalaemia, renal dysfunction), adjustment of concomitant medicinal products, temporary down-titration or discontinuation of Entresto is recommended. In PARADIGM-HF study, Entresto was administered in conjunction with other heart failure therapies, in place of an ACE inhibitor or other angiotensin II receptor blocker (ARB). There is limited experience in patients not currently taking an ACE inhibitor or an ARB or taking low doses of these medicinal products, therefore a starting dose of 24 mg/26 mg twice daily and slow dose titration (doubling every 3-4 weeks) are recommended in these patients. Treatment should not be initiated in patients with serum potassium level  $>$ 5.4 mmol/l or with SBP  $<$ 100 mmHg. A starting dose of 24 mg/26 mg twice daily should be considered for patients with SBP  $\geq$ 100 to 110 mmHg. Entresto should not be co-administered with an ACE inhibitor or an ARB. Due to the potential risk of angioedema when used concomitantly with an ACE inhibitor, it must not be started for at least 36 hours after discontinuing ACE inhibitor therapy. The valsartan contained within Entresto is more bioavailable than the valsartan in other marketed tablet formulations. If a dose is missed, the patient should take the next dose at the scheduled time. **Special populations:** **Elderly population:** The dose should be in line with the renal function of the elderly patient. **Renal impairment:** No dose adjustment is required in patients with mild (Estimated Glomerular Filtration Rate [eGFR] 60-90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) renal impairment. A starting dose of 24 mg/26 mg twice daily should be considered in patients with moderate renal impairment (eGFR 30-60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). As there is very limited clinical experience in patients with severe renal impairment (eGFR  $<$ 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Entresto should be used with caution and a starting dose of 24 mg/26 mg twice daily is recommended. There is no experience in patients with end-stage renal disease and use of Entresto is not recommended. **Hepatic impairment:** No dose adjustment is required when administering Entresto to patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh A classification). There is limited clinical experience in patients with moderate hepatic impairment (Child-Pugh B classification) or with AST/ALT values more than twice the upper limit of the normal range. Entresto should be used with caution in these patients and the recommended starting dose is 24 mg/26 mg twice daily. Entresto is contraindicated in patients with severe hepatic impairment, biliary cirrhosis or cholestasis (Child-Pugh C classification). **Paediatric population:** The safety and efficacy of Entresto in children and adolescents aged below 18 years have not been established. No data are available. **Method of administration:** Oral use. Entresto may be administered with or without food. The tablets must be swallowed with a glass of water. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. Concomitant use with ACE inhibitors. Entresto must not be administered until 36 hours after discontinuing ACE inhibitor therapy. Known history of angioedema related to previous ACE inhibitor or ARB therapy. Hereditary or idiopathic angioedema. Concomitant use with aliskiren-containing medicinal products in patients with diabetes mellitus or in patients with renal impairment (eGFR  $<$ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Severe hepatic impairment, biliary cirrhosis and cholestasis. Second and third trimester of pregnancy. **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** see full SmPC. The most commonly reported adverse reactions during treatment with Entresto were hypotension, hyperkalaemia and renal impairment. Angioedema was reported in patients treated with Entresto (see description of selected adverse reactions). The safety of Entresto in patients with chronic heart failure was evaluated in the pivotal phase 3 study PARADIGM-HF, which compared patients treated twice daily with Entresto 97 mg/103 mg (n=4,203) or enalapril 10 mg (n=4,229). Patients randomised to the Entresto group received treatment for a median duration of exposure of 24 months; 3,271 patients were treated for more than one year. In the PARADIGM-HF study, subjects were previously treated with ACE inhibitors and/or ARBs and also had to successfully complete sequential enalapril and Entresto run-in periods (median drug exposure of 15 and 29 days, respectively) prior to the randomised double-blind period. During the enalapril run-in period, 1,102 patients (10.5%) permanently discontinued from the study, 5.6% because of an adverse reaction, most commonly renal dysfunction (1.7%), hyperkalaemia (1.7%) and hypotension (1.4%). During the Entresto run-in period, 10.4% of patients permanently discontinued, 5.9% because of an adverse reaction, most commonly renal dysfunction (1.8%), hypotension (1.7%) and hyperkalaemia (1.3%). Due to discontinuations during the run-in period, the adverse reaction rates may be lower than the adverse reaction rates expected in clinical practice. Discontinuation of therapy due to an adverse reaction in the double-blind period of the PARADIGM-HF study occurred in 450 Entresto-treated patients (10.7%) and 516 enalapril-treated patients (12.2%). **Description of selected adverse reactions:** see full SmPC. **Blood and lymphatic system disorders:** Anaemia: Common. **Immune system disorders:** Hypersensitivity: Uncommon. **Metabolism and nutrition disorders:** Hyperkalaemia\*: Very common. Hypokalaemia: Common. Hypoglycaemia: Common. **Nervous system disorders:** Dizziness: Common. Headache: Common. Syncope: Common. Dizziness postural: Uncommon. **Ear and labyrinth disorders:** Vertigo: Common. **Vascular disorders:** Hypertension\*: Very common. Orthostatic hypotension: Common. **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** Cough: Common. **Gastrointestinal disorders:** Diarrhoea: Common. Nausea: Common. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Pruritus: Uncommon. Rash: Uncommon. Angioedema\*: Uncommon. **Renal and urinary disorders:** Renal impairment\*: Very common. Renal failure (renal failure, acute renal failure): Common. **General disorders and administration site conditions:** Fatigue: Common. Asthenia: Common. \*See description of selected adverse reactions. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system listed in Appendix V. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Ireland; EU/11/15/1058/001, EU/11/15/1058/002-004, EU/11/15/1058/005-007, EU/11/15/1058/008-010, EU/11/15/1058/011-013, EU/11/15/1058/014-017. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 22.06.2018



## TABLE DES MATIÈRES

<b>Edito (Dr MANAVI H.-R.)</b> .....	PAGE	5
<b>Normes et valeurs biologiques (Laboratoires KETTERHILL)</b> .....	PAGE	7
<b>Table des matières et table des matières des diagnostics</b> .....	PAGE	9
<b>Abréviations</b> .....	PAGE	11
<b>K-KLINIK-1- Asthénie, perte de poids et malaises à répétition</b> .....	PAGE	13
<b>K-KLINIK-2- Malaise dès son admission</b> .....	PAGE	17
<b>K-KLINIK-3- Quand la communication coince</b> .....	PAGE	19
<b>K-KLINIK-4- Docteur, je n'ai plus de voix</b> .....	PAGE	23
<b>K-KLINIK-5- Docteur, j'ai toujours mal</b> .....	PAGE	27
<b>K-KLINIK-6- BK or not BK ?</b> .....	PAGE	29
<b>K-KLINIK-7- Complications en cascade</b> .....	PAGE	33

## TABLE DES MATIÈRES DES DIAGNOSTICS

<b>K-KLINIK-1- Maladie d'Addison</b> .....	PAGE	13
<b>K-KLINIK-2- Bradycardie / Hypocalcémie</b> .....	PAGE	17
<b>K-KLINIK-3- Pharmaco vigilance</b> .....	PAGE	19
<b>K-KLINIK-4- Sinusite aiguë</b> .....	PAGE	23
<b>K-KLINIK-5- Ratarde de consolidation</b> .....	PAGE	27
<b>K-KLINIK-6- Tuberculose - Conseils pratiques</b> .....	PAGE	29
<b>K-KLINIK-7- Chute - Fracture - Embolie pulmonaire - Syndrome dépressif - Soins palliatifs - Gangrène de Fournier</b> .....	PAGE	33

**DENOMINATION DU MEDICAMENT** : PALEXIA RETARD 25 mg comprimés à libération prolongée, PALEXIA RETARD 50 mg comprimés à libération prolongée, PALEXIA RETARD 100 mg comprimés à libération prolongée, PALEXIA RETARD 150 mg comprimés à libération prolongée, PALEXIA RETARD 200 mg comprimés à libération prolongée, PALEXIA RETARD 250 mg comprimés à libération prolongée. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé à libération prolongée contient 25 mg de tapentadol (sous forme de chlorhydrate). Chaque comprimé à libération prolongée contient 50 mg de tapentadol (sous forme de chlorhydrate). Chaque comprimé à libération prolongée contient 100 mg de tapentadol (sous forme de chlorhydrate). Chaque comprimé à libération prolongée contient 150 mg de tapentadol (sous forme de chlorhydrate). Chaque comprimé à libération prolongée contient 200 mg de tapentadol (sous forme de chlorhydrate). Chaque comprimé à libération prolongée contient 250 mg de tapentadol (sous forme de chlorhydrate). Excipients avec effet notoire : PALEXIA RETARD 25 mg contient 1,330 mg de lactose. PALEXIA RETARD 50 mg contient 3,026 mg de lactose. PALEXIA RETARD 100 mg contient 3,026 mg de lactose. PALEXIA RETARD 150 mg contient 3,026 mg de lactose. PALEXIA RETARD 200 mg contient 3,026 mg de lactose. PALEXIA RETARD 250 mg contient 3,026 mg de lactose. **FORME PHARMACEUTIQUE**: Comprimé à libération prolongée. [25 mg]: comprimés pelliculés légèrement brun-orangés et oblongs (5,5 mm x 10 mm) marqués du logo Grünenthal d'un côté et de "H9" de l'autre côté. [50 mg]: comprimés pelliculés blancs et oblongs (6,5 mm x 15 mm) marqués du logo Grünenthal d'un côté et de "H1" de l'autre côté. [100 mg]: comprimés pelliculés jaune pâle et oblongs (6,5 mm x 15 mm) marqués du logo Grünenthal d'un côté et de "H2" de l'autre côté. [150 mg]: comprimés pelliculés rose pâle et oblongs (6,5 mm x 15 mm) marqués du logo Grünenthal d'un côté et de "H3" de l'autre côté. [200 mg]: comprimés pelliculés orange pâle et oblongs (7 mm x 17 mm) marqués du logo Grünenthal d'un côté et de "H4" de l'autre côté. [250 mg]: comprimés pelliculés brun-rouge et oblongs (7 mm x 17 mm) marqués du logo Grünenthal d'un côté et de "H5" de l'autre côté. **Indications thérapeutiques**: PALEXIA RETARD est indiqué pour le traitement des douleurs sévères et chroniques chez l'adulte qui ne peuvent être contrôlées adéquatement qu'avec des analgésiques de type opioïde. **Posologie et mode d'administration**: Posologie : Le schéma d'administration doit être ajusté à chaque patient en fonction de la gravité des douleurs à traiter, des traitements précédents et des possibilités de surveillance du patient. PALEXIA RETARD doit être pris 2 fois par jour, approximativement toutes les 12 heures. **Installation du traitement** Instauration du traitement chez des patients ne prenant pas d'analgésiques morphiniques. Les patients doivent débuter le traitement avec la prise deux fois par jour d'un comprimé à libération prolongée de tapentadol à 50 mg. Instauration du traitement chez des patients prenant déjà des analgésiques morphiniques. Lors d'un transfert d'un morphinique à PALEXIA RETARD et du choix de la dose de départ, il faudra tenir compte de la nature, de l'administration et de la dose quotidienne moyenne du médicament précédent. Il se peut que des doses initiales plus élevées de PALEXIA RETARD soient nécessaires pour les patients qui prennent déjà des morphiniques, par rapport à ceux n'en n'ayant pas pris avant l'instauration du traitement par PALEXIA RETARD. **Titration de la dose et dose d'entretien** Après l'instauration du traitement, la dose sera titrée de façon individuelle sous la supervision étroite du médecin prescripteur pour atteindre un niveau d'analgésie adéquat et limiter au minimum les effets indésirables. L'expérience provenant des essais cliniques a montré qu'un schéma de titration par paliers de 50 mg de tapentadol, sous la forme d'un comprimé à libération prolongée administré deux fois par jour tous les 3 jours permet d'atteindre un contrôle adéquat de la douleur chez la majorité des patients. Pour un ajustement individuel de la dose adapté aux besoins du patient, les comprimés à libération prolongée de 25 mg de tapentadol peuvent être utilisés. Des doses quotidiennes totales de PALEXIA RETARD supérieures à 500 mg de tapentadol n'ont pas encore été étudiées et ne sont dès lors pas recommandées. **Arrêt du traitement** Des symptômes de retrait peuvent survenir après un arrêt brutal du traitement par tapentadol (voir rubrique 4.8). Lorsqu'un patient ne nécessite plus de traitement par tapentadol, il est conseillé de réduire progressivement la dose pour éviter des symptômes de retrait. **Insuffisance rénale** Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients en insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2). PALEXIA RETARD n'a pas été étudié dans le cadre d'essais d'efficacité contrôlés chez des patients en insuffisance rénale sévère; son utilisation n'est dès lors pas recommandée dans cette population (voir rubriques 4.4 et 5.2). **Insuffisance hépatique** Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique légère (voir rubrique 5.2). PALEXIA RETARD devra être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique modérée. Chez ces patients, le traitement devra débuter avec le dosage le plus faible, c'est-à-dire un comprimé à libération prolongée de tapentadol à 25mg, qui sera administré au maximum une fois toutes les 24 heures. Au début du traitement, une dose quotidienne supérieure à 50 mg de tapentadol sous forme de comprimé à libération prolongée n'est pas recommandée. La poursuite du traitement devra veiller au maintien de l'analgésie, avec une tolérance acceptable (voir rubriques 4.4 et 5.2). PALEXIA RETARD n'a pas été étudié chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère. Son utilisation n'est dès lors pas recommandée dans cette population (voir rubriques 4.4 et 5.2). **Patients âgés (personnes âgées de au moins 65 ans)** En général, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés. Toutefois, la dose sera déterminée avec prudence, selon les recommandations, étant donné que les patients âgés ont plus de chances de présenter une diminution de la fonction rénale ou hépatique (voir rubriques 4.2 et 5.2). **Patients pédiatriques** La sécurité et l'efficacité de PALEXIA RETARD chez les enfants et les adolescents en dessous de 18 ans n'est pas établie. L'utilisation de PALEXIA RETARD n'est dès lors pas recommandée dans cette population. **MODE D'ADMINISTRATION** Les comprimés de PALEXIA RETARD doivent être pris en entier. Il ne faut pas briser ou mâcher les comprimés afin d'assurer que le mécanisme de libération

prolongée soit maintenu. PALEXIA RETARD doit être administré avec suffisamment de liquide. PALEXIA RETARD peut être pris avec ou sans nourriture. Il se peut que la matrice du comprimé ne soit pas digérée complètement et soit donc éliminée et retrouvée dans les selles du patient. Toutefois, cette observation n'a aucune pertinence clinique, étant donné que la substance active du comprimé aura déjà été absorbée. **CONTRE-INDICATIONS** PALEXIA RETARD est contre-indiqué. \*chez les patients présentant une hypersensibilité au tapentadol ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1. \*dans les cas où des principes actifs possédant une activité agoniste sur les récepteurs morphiniques  $\mu$  sont contre-indiqués, c'est-à-dire les patients souffrant d'une dépression respiratoire importante (dans un contexte sans monitoring ou en l'absence d'équipement de réanimation) et les patients souffrant d'asthme bronchique aigu ou sévère ou en hypercapnie. \*chez les patients qui présentent ou chez qui on suspecte un iléus paralytique \*chez les patients en intoxication aiguë par l'alcool, les hypnotiques, les analgésiques à action centrale ou par des substances psychotropes (voir rubrique 4.5). **EFFETS INDÉSIRABLES** Les effets indésirables qui ont été observés par les patients lors d'essais cliniques contrôlés par placebo et pratiqués avec PALEXIA RETARD étaient principalement légers et modérés. Les effets indésirables les plus fréquents se rapportaient au système gastro-intestinal et au système nerveux central (nausées, vertiges, constipation, céphalées et somnolence). Le tableau ci-dessous reprend les effets indésirables qui ont été identifiés dans des études cliniques avec PALEXIA RETARD et après sa mise sur le marché. Ils sont listés par classe et par fréquence. Les fréquences sont définies par très fréquent ( $\geq 1/10$ ); fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/100$ ); 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). **Affections du système immunitaire** : peu fréquent : Hypersensibilité. **Médicamenteuse** : **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : fréquent : Perte d'appétit. Peu fréquent : Perte de poids. **Affections psychiatriques**: fréquent : Anxiété, Humeur dépressive, Troubles du sommeil, Nervosité, Agitation. Peu fréquent : Désorientation, Etat confusional, Agitation, Troubles de la perception, Rêves étranges, Euphorie. rare : Dépendance aux médicaments, Pensées anormales. **Affections du système nerveux** : très fréquent : Vertiges, Somnolence, Céphalées. Fréquent : Troubles de l'attention, Tremblements, Contractions musculaires involontaires. Peu fréquent : Diminution de l'état de conscience, Troubles de la mémoire, Déficience mentale, Syncope, Sédation, Troubles de l'équilibre, Dysarthrie, hypoesthésie, Paresthésie, rare : Convulsions, Présyncope, Coordination anormale. **Affections oculaires** : peu fréquent : Troubles visuels. **Affections cardiaques** : peu fréquent : Augmentation du rythme cardiaque, Diminution du rythme cardiaque, palpitations. **Affections vasculaires** : fréquent : Rougeissements, peu fréquent : Diminution de la pression artérielle. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : fréquent : Dyspnée, rare : Dépression respiratoire. **Affections gastro-intestinales** : très fréquent : Nausées, Constipation. Fréquent : Vomissements, Diarrhée, Dyspepsie. Peu fréquent : Gêne abdominale. Rare : Troubles de la vidange gastrique. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : fréquent : Prurit, Hyperhidrose, Eruption cutanée. Peu fréquent : Urticaire **Affections du rein et des voies urinaires** : peu fréquent : Hésitation urinaire, Pollakiurie **Affections des organes de reproduction et du sein** : peu fréquent : Dysfonction sexuelle. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : fréquent : Asthénie, Fatigue, Sensation de changement de température corporelle, Sécheresse muqueuses, Cédème. Peu fréquent : Syndrome de sevrage de médicaments, Sensation étrange, Irritabilité. Rare : Sensation d'ivresse, Sensation de détente. \* Après commercialisation, des événements rares d'angio-œdème, anaphylaxie et de choc anaphylactique ont été rapportés. Des études cliniques pratiquées avec PALEXIA RETARD pendant lesquelles les patients ont été exposés pendant

PALEXIA® retard	Prix public	Taux
60 x 50 mg	39,77 €	80%
60 x 100 mg	73,19 €	80%
60 x 150 mg	105,37 €	80%
60 x 200 mg	137,54 €	80%
60 x 250 mg	169,72 €	80%

NOUVEAU

## CONFIDENCE IN PAIN CONTROL

» Double mécanisme d'action unique  
différent d'un opioïde classique<sup>1</sup>



PALEXIA® retard  
tapentadol

1 an ont démontré peu de signes de sevrage lors d'une interruption abrupte du traitement. Lorsqu'ils apparaissent, ces effets étaient généralement classifiés de légers. Cependant, il est conseillé aux médecins d'être vigilants quant aux symptômes de sevrage (voir rubrique 4.2) et de traiter les patients en conséquence si ces symptômes devraient apparaître. Le risque de commettre un suicide ou d'avoir des idées suicidaires est plus élevé chez les patients souffrant de douleurs chroniques. En outre, les substances avec une influence prononcée sur le système monoaminergique ont été associées à un risque accru de cas de suicide chez les patients souffrant de dépression, en particulier au début du traitement. Pour le tapentadol, des données provenant d'études cliniques et de rapports post-marketing ne démontrent pas de risque accru. **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 Pour la 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@afag-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afag-afmps.be). Pour le Luxembourg: site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : SA Grünenthal NV, Lenneke Marelaan 8, 1932 St. Stevens-Woluwe, Belgique. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : 25 mg : BE425241, 50 mg : 100 mg : BE382846, 150 mg : BE382855, 200 mg : BE382864, 250 mg : BE382873, 50 mg : LU2010110042, 100 mg : LU2010110043, 150 mg : LU2010110044 **DELIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : 01/2018. **Date de la publicité**: 02/2019.

1. Langford RM et al. Br J Pain. 2016 Nov; 10(4): 217-221

# ABREVIATIONS

<b>AEG</b>	Altération de l'État Général	<b>IA</b>	Intra-Artériel
<b>AINS</b>	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien	<b>IEC</b>	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché	<b>IV</b>	IntraVeineux
<b>ARA2</b>	Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II	<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>ASP</b>	Abdomen Sans Préparation	<b>INR</b>	International Normalized Ratio
<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral	<b>IPP</b>	Inhibiteur de la Pompe à Protons
<b>BAV</b>	Baisse de l'Acuité Visuelle	<b>IPS</b>	Index de Pression Systolique
<b>BGN</b>	Bacille Gram Négatif	<b>IRA</b>	Insuffisance Rénale Aiguë
<b>BHA</b>	Bruit HydroAérique	<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>BMI</b>	Body Mass Index	<b>IF</b>	ImmunoFluorescence
<b>BNP</b>	Brain Natriuretic Peptide	<b>kg</b>	kilogramme
<b>BPCO</b>	BronchoPneumopathie Chronique Obstructive	<b>LDH</b>	Lactate DésHydrogénase
<b>BZD</b>	BenZoDiazépines	<b>MAV</b>	Malformation Artério-Veineuse
<b>CAE</b>	Conduit Auditif Externe	<b>MI</b>	Membre Inférieur
<b>CAT</b>	Conduite A Tenir	<b>mn</b>	minute
<b>CG</b>	Culot Globulaire (transfusion)	<b>MV</b>	Murmures Vésiculaires
<b>CIVD</b>	Coagulation IntraVasculaire Disséminée	<b>NACO</b>	Nouvelle AntiCoagulation par voie Orale
<b>cm</b>	centimètre	<b>NHA</b>	Niveau Hydro Arénique
<b>CMOH</b>	CardioMyopathie Obstructive Hypertrophique	<b>NLP</b>	NeuroLePtiques
<b>CPRE</b>	CholangioPancréatographie Rétrograde Endoscopique	<b>OMI</b>	Œdèmes des Membres Inférieurs
<b>CRP</b>	C-Réactive Protéine	<b>PA</b>	Paquets-Années (Tabac) <small>pneumologie</small>
<b>CS-Tf</b>	Coefficient de saturation de la transferrine	<b>PA</b>	Phosphatases Alcalines
<b>DC</b>	Débit Cardiaque	<b>PA</b>	Pression Artérielle <small>cardiologie</small>
<b>DEC</b>	Déshydratation Extra Cellulaire	<b>PEEP</b>	Positive End-Expiratory Pressure
<b>DFG</b>	Débit de Filtration Glomérulaire	<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>DIC</b>	Déshydratation Intra Cellulaire	<b>PIO</b>	Pression IntraOculaire
<b>DID</b>	Diabète Insulino Dépendant	<b>PSNP</b>	Paralysie Supra-Nucléaire et Progressive
<b>DT</b>	Delirium Tremens	<b>PVC</b>	Pression Veineuse Centrale
<b>DTS</b>	Désorientation Temporo-Spatiale	<b>RAA</b>	Réticulaire Activateur Antérieur
<b>DMLA</b>	Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age	<b>RRS</b>	Rythme Régulier Sinusal
<b>DNID</b>	Diabète Non Insulino Dépendant	<b>SAMS</b>	Staphylocoques Sensibles à la Méricilline
<b>ECG</b>	ElectroCardioGramme	<b>SAMR</b>	Staphylocoques Résistants à la Méricilline
<b>FA</b>	Fibrillation Atriale	<b>Sat</b>	Saturation
<b>FC</b>	Fréquence Cardiaque	<b>s</b>	seconde
<b>FE</b>	Fraction d'Éjection	<b>SDRA</b>	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
<b>FID</b>	Fosse Iliaque Droite	<b>SGOT</b>	Sérum Glutamo-Oxalate Transférase
<b>FO</b>	Fond d'Œil	<b>SGPT</b>	Sérum Glutamo-Pyruvate Transférase
<b>FR</b>	Fréquence Respiratoire	<b>SLT</b>	Selective Laser Trabéculoplastie
<b>FV</b>	Fibrillation Ventriculaire	<b>TACFA</b>	Tachyarythmie Complète par Fibrillation Atriale
<b>GDS</b>	Gaz Du Sang	<b>TDM</b>	TomoDensitoMétrie
<b>GEP (PEG)</b>	Gastrotomie Endoscopique Percutanée	<b>TDC</b>	Trouble Dépressif Caractérisé
<b>GLW</b>	Glasgow (échelle de)	<b>TFI</b>	Trouble Fonctionnel Intestinal
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé	<b>TV</b>	Tachycardie Ventriculaire
<b>Hb</b>	Hémoglobine	<b>TVP</b>	Thrombose Veineuse Profonde
<b>HBPM</b>	Héparine de Bas Poids Moléculaire	<b>UI</b>	Unité Internationale
<b>HDT</b>	Hopitalisation à la Demande d'un Tiers	<b>VGM</b>	Volume Globulaire Moyen
<b>HEC</b>	Hyperhydratation Extra Cellulaire	<b>VIH</b>	Virus de l'Immunodéficiency Humaine
<b>HIC</b>	Hyperhydratation Intra Cellulaire	<b>VNI</b>	Ventilation Non Invasive
<b>HNF</b>	Héparine Non Fractionnée	<b>VRS</b>	Virus Respiratoire Syncytium
<b>HO</b>	Hospitalisation d'Office	<b>VZV</b>	Virus Zona Varicelle
<b>HTA</b>	HyperTension Artérielle		



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. LIXIANA 15 MG - LIXIANA 30 MG - LIXIANA 60 MG. COMPRIMÉS PELLICULES - COMPOSITION: Lixiana 15 mg : chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'edoxaban (sous forme de tosylate). Lixiana 30 mg : chaque comprimé pelliculé contient 30 mg d'edoxaban (sous forme de tosylate). Lixiana 60 mg : chaque comprimé pelliculé contient 60 mg d'edoxaban (sous forme de tosylate). FORME PHARMACEUTIQUE: Comprimé pelliculé - INDICATIONS: 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 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'embolie pulmonaire (EP) et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez les patients adultes. POSOLOGIE: Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique: La dose recommandée d'edoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une FANV, le traitement par l'edoxaban doit être poursuivi à long terme. Traitement de la TVP et d'EP et prévention de la récurrence de TVP et d'EP (ETEV): La dose recommandée d'edoxaban 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'edoxaban et l'anticoagulant parentéral initial ne doivent pas être administrés simultanément. Pour le traitement de la TVP et de l'EP (événements thromboemboliques veineux, ETEV) et la prévention de la récurrence d'ETEV, 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 transitoires (par exemple chirurgie récente, traumatisme, immobilisation) et des durées plus longues doivent être envisagées en présence de facteurs de risque permanents ou d'une TVP ou d'une EP idiopathique. Dans la FANV et les ETEV, la dose recommandée d'edoxaban 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 [CrCl] de 15 à 80 ml/min) ; poids

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 utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients présentant des élévations des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT > 2 x LSN) ou de la bilirubine totale > 1,5 x LSN étaient exclus des études cliniques. Lixiana doit donc être utilisé avec prudence dans cette population. Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'instauration du traitement par Lixiana. Poids : Chez les patients pesant < 60 kg, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Patients âgés : Aucune réduction de la 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 : ciclosporine, donésoumab, 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 d'amiodarone, de quinidine ou de vérapamil. L'utilisation de Lixiana avec d'autres inhibiteurs de la P-gp, dont les inhibiteurs de la protéase du VIH, n'a pas été étudiée. 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 éloquent cliniquement significatif. Attente 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. Cela peut comprendre : ulcération gastrique intestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmologique récente, hémorragie intracranienne récente, varices oesophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrysmes vasculaires ou anévrismes vasculaires intracranienaux ou intracérébraux. Hypertension artérielle sévère non contrôlée. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids

moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran édoxate, rivaroxaban, apixaban, etc.), sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement anticoagulant (voir rubrique 4.2) ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES: La sécurité de l'edoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 292 patients présentant une ETEV (TVP et EP) (étude Hokusa VTE). L'exposition moyenne à l'edoxaban 60 mg (incluant la dose réduite de 30 mg) était de 2,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusa VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 60 mg (et à la dose réduite de 30 mg) et 1 605 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 240 patients (80,3 %) dans l'étude Hokusa VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'edoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'adjudication étaient l'hémorragie des tissus mous sous cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxis (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) dans l'étude Hokusa VTE seulement. Les saignements peuvent survenir dans tous les sites/organes et peuvent être sévères, voire létaux. Les autres effets indésirables fréquents de l'edoxaban étaient : anémie, rash et anomalies du bilan hépatique. La liste des effets indésirables rapportés dans les deux études pivots de phase III menées chez des patients présentant une ETEV (TVP et EP) (étude Hokusa VTE) et une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) combinées pour les deux indications. Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquencés selon la convention suivante : très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (> 1/1 000, < 1/100), rare (> 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000). Fréquences indéterminées (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Fréquent : Anémie, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale basse, hémorragie gastro-intestinale haute, hémorragie buccale/oropharyngée, nausées, élévation de la bilirubine, élévation des gamma-glutamyl-transférases, hémorragie des tissus mous sous cutanés, rash, prurit, hématurie macroscopique/hémorragie urétrale, hémorragie vaginale<sup>1</sup>, hémorragie au site de ponction, anomalies du bilan hépatique. Peu fréquent : Hypersensibilité, hémorragie intracranienne (HIC), hémorragie conjonctivale/sclérale, hémorragie intracellulaire, autres hémorragies, hémolyse, élévation de la phosphatase alcaline sanguine, élévation des transaminases, élévation de l'aspartate aminotransférase, urinaire, hémorragie du site de ponction. Rare : Réaction anaphylactique. Céphalée, hémorragie sous arachnoïdienne, hémorragie péricardique, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie intramusculaire (sans syndrome de compression des loges), hémarthrose, hémorragie sous durale, hémorragie péroratoire. (1 Les taux de notification sont basés sur la population féminine des études cliniques. Des saignements vaginaux ont été rapportés fréquemment chez les femmes âgées de moins de 50 ans, tandis qu'ils ont été peu fréquents chez les femmes de plus de 50 ans. Description de certains effets indésirables : En raison du mode d'action pharmacologique du produit, l'utilisation de Lixiana peut être associée à un risque accru de saignement occulte ou apparent au niveau de tout organe ou tissu, ce qui peut entraîner une anémie post-hémorragique. Les signes, les symptômes et la sévérité (y compris les évolutions fatales) dépendent de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement ainsi que de l'anémie (voir rubrique 4.9. Prise en charge des saignements). Au cours des études cliniques, des saignements des muqueuses (par exemple épistaxis, saignement gastro-intestinal, génito-urinaire) et des anémies ont été observés de manière plus fréquente durant le traitement au long cours par l'edoxaban comparé au traitement par AVK. Si nécessaire, des dosages de l'hémoglobine/de l'hématocrite pourraient permettre de détecter un saignement occulte, en complément d'une surveillance clinique appropriée. Le risque de saignement peut être augmenté chez certains groupes de patients, par exemple, en cas d'hypertension artérielle sévère non contrôlée et/ou de traitement concomitant modifiant l'hémostase (voir Risque hémorragique à la rubrique 4.4). Les saignements menstruels peuvent être amplifiés et/ou prolongés. Des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de pâleur, de sensations vertigineuses, de céphalées ou de gonflements 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 due à l'hypotension, ont été rapportées sous Lixiana. Par conséquent, l'éventualité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation de toute affection chez un patient sous anticoagulant. 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 suspectant tout effet indésirable suspecté via : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles, www.afmps.be, advere@drugreactions@afmps.be - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Munich, Allemagne - SUR PRESCRIPTION MÉDICALE - DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE: 12 Août 2016

# NOUVEAU en anticoagulation LIXIANA®

## 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\*\*

## 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 Hokusa-VTE était l'incidence des saignements cliniquement significatifs adjudiqués (comprenant les saignements majeurs et les saignements non-majeurs cliniquement significatifs) par comparaison avec le traitement par warfarine bien contrôlée.

mitant modifiant l'hémostase (voir Risque hémorragique à la rubrique 4.4). Les saignements menstruels peuvent être amplifiés et/ou prolongés. Des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de pâleur, de sensations vertigineuses, de céphalées ou de gonflements 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 due à l'hypotension, ont été rapportées sous Lixiana. Par conséquent, l'éventualité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation de toute affection chez un patient sous anticoagulant. 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 suspectant tout effet indésirable suspecté via : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles, www.afmps.be, advere@drugreactions@afmps.be - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 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 Hokusa-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.



Cas clinique présenté par :  
K-KLINIK Magazine



## K-KLINIK-1

Cas clinique expertisé par :  
Dr DUMITRESCU Alina  
Médecin spécialiste  
en endocrinologie et  
maladies métaboliques

# Asthénie, perte de poids et malaises à répétition

## Anamnèse

Une jeune femme, Melle P., âgée de 25 ans, vient en consultation ce jour pour malaises et faiblesses à répétition.

Elle vous informe qu'elle a perdu plus de 6 kg en moins de 6 mois, elle n'a plus d'appétit, elle a des nausées (rarement des vomissements).

Depuis un mois, elle fait des malaises assez régulièrement : 4 malaises en 2 mois.

Elle n'a pas d'antécédent notable, pas de maladie connue, ne prend aucun traitement, ne boit pas d'alcool et ne fume pas non plus.

- 1- A ce stade, quelle est votre conduite à tenir (CAT) ?
- 2- Quels sont les diagnostics possibles ?

## Examen clinique

TA :	95 / 65 mmHg	Taille :	1m70
Pouls :	100 / mn	Poids :	62 kg
Fréquence respiratoire :	15 / mn		
Température :	36.8°C		

Peau sèche et « bronzée »

Plis cutanés présents

Hyperpigmentation des plis (palmaires et plantaires)

Le reste de l'examen clinique est normal.

ECG : RRS sans anomalie sauf onde T pointue en précordial

- 3- Quel bilan biologique et radiologique demandez-vous ?

Voici une partie du bilan demandé :

NFS : normale sans particularité

Na<sup>+</sup> : 126 mmol / l

K<sup>+</sup> : 6 mmol / l

Ca<sup>2+</sup> : 2,3 mmol / l

DFG : > 60 ml / mn / m<sup>2</sup>

Glycémie : 0,6 g / l

- 4- Interprétez les résultats partiels – Argumentez.
- 5- Quel diagnostic spécifique retenez-vous ? Pourquoi ?
- 6- Expliquez la pathogénèse de ce symptôme ?
- 7- Quelles sont les deux formes de la maladie, comment peut-on les différencier ?
- 8- Quel examen (test) diagnostic réalisez-vous ? Expliquez.
- 9- Quels sont le traitement et la surveillance de cette maladie ? Détaillez.

**1- A ce stade, quelle est votre conduite à tenir (CAT) ?**

Hospitalisation et bilan complémentaire

Examen clinique : TA, FC, auscultation pulmonaire et cardiaque, examen neurologique, examen abdominal, **mancœuvre Giordano**, examen des téguments. Biologie.

**2- Quels sont les diagnostics possibles ?**

- A) Fatigabilité chronique / burn-out : Biologie, dosage de la coenzyme Q10, bilan vitaminiq, anamnèse approfondie sur le plan psychologique
- B) Désir de perte de poids-anorexie / boulimie / dépression : examen psychologique
- C) Hyperthyroïdie : faiblesse, perte de poids, nausées-dosage de la TSH
- D) Gastrite / ulcère gastrique / duodéal
- E) Troubles du bilan phospho-calcique : L'hypercalcémie est souvent asymptomatique. Les premiers symptômes sont en général une constipation, des nausées, des douleurs abdominales et une perte de l'appétit. La diurèse peut être anormalement élevée, entraînant une déshydratation et une augmentation de la soif.
- F) L'hyperpigmentation des plis (palmaires et plantaires) doit nous faire toujours penser à doser le cortisol en première intention, en urgence, car l'insuffisance surrénalienne représente une des urgences endocrinologiques.

**3- Quel bilan biologique et radiologique demandez-vous ?**

- NFS
- Ionogramme sanguin et urinaire
- Urée / créatinine / DFG.
- CRP
- D Dimères
- Cortisolémie (à 8 h du matin)

**4- Interprétez les résultats partiels – Argumentez.**

NFS normale. Sans hyper leucocytose ni anémie ;

Signes biologiques d'une hypovolémie : **hyponatremie avec hyperkaliémie**. Hyperkaliémie manifeste sur l'ECG ; Na<sup>+</sup> : 126 mmol / l et K<sup>+</sup> : 6 mmol / l

**Hypoglycémie** à 0,6 g / l secondaire à un très probable L' hypocortisolisme

**5- Quel diagnostic spécifique reprenez-vous ? Pourquoi ?**

En corroborant les informations de l'examen clinique (l'hyperpigmentation des plis, palmaires et plantaires), hypotension artérielle et de l'examen biologique (hyponatrémie avec hyperkaliémie, hypoglycémie), on peut retenir le **diagnostic d'hypocorticisme**.

**6- Expliquez la pathogénèse de ce symptôme ?**

L'**asthénie**, qui résulte du déficit en cortisol, est le signe le plus précoce. Absente au lever, elle apparaît au cours de la journée pour atteindre un maximum le soir lors des efforts. Elle est classiquement physique (musculaire), psychique et sexuelle, et s'aggrave peu à peu. La **mélanodermie** est un élément fondamental du diagnostic. Elle reflète l'augmentation de la concentration plasmatique de l'ACTH. Sa

présence témoigne de l'origine primitivement surrénale de l'insuffisance surrénale, et ses caractères sémiologiques permettent de l'identifier. Elle prédomine au niveau des régions découvertes, tout en se distinguant du hâle solaire par son hétérogénéité, des zones normalement pigmentées (mamelons), des zones de flexion et / ou de frottement (plis palmaires, coudes, genoux, ceinture, décolleté) et des cicatrices. Les muqueuses peuvent être le siège des taches ardoisées, principalement localisées à la face interne des lèvres et des joues. L'**hypotension artérielle** est la conséquence de l'**hypovolémie** liée au déficit en minéralocorticoïdes. En dehors des épisodes de décompensation aiguë, elle est modérée et s'exprime essentiellement par une hypotension orthostatique. La déplétion hydrosodée peut également entraîner une accélération du pouls et une appétence marquée pour le sel. Des troubles digestifs peuvent également être observés, ils relèvent de la carence en minéralocorticoïdes, responsables de la perturbation des échanges ioniques à travers les muqueuses digestives. En dehors de l'insuffisance surrénale aiguë, ils se limitent à une **anorexie** globale et à une constipation. La présence de **nausées**, de douleurs abdominales et de diarrhée annonce la décompensation. L'**amaigrissement** est constamment présent et souvent modéré. Son mécanisme est multifactoriel : perte hydrosodée consécutive au déficit en minéralocorticoïdes, diminution de l'apport calorique liée à l'anorexie, réduction de l'anabolisme protidique secondaire à la carence androgénique. Le déficit en glucocorticoïdes peut être responsable de signes d'hypoglycémie (sueurs, fringales, céphalée, faiblesse générale...) en période de jeûne. Les arthralgies et les myalgies ont également été décrites.

**7- Quelles sont les deux formes de la maladie, comment peut-on les différencier ?**

Les deux formes d'insuffisance surrénale sont : insuffisance surrénale primaire (I<sup>er</sup>) et secondaire (II). L'insuffisance surrénale secondaire présente une absence de mélanodermie (la sécrétion d'ACTH est diminuée). Le tableau clinique comporte fréquemment des signes d'autres déficits hypophysaires et / ou un syndrome tumoral hypophysaire.

Signes orientant vers une insuffisance surrénale primitive :

- Mélanodermie
- Pathologie autoimmune associée
- Hyponatrémie de déplétion
- Hyperkaliémie
- ACTH élevée

Signes orientant vers une insuffisance surrénale secondaire :

- Pâleur cutanée
- Signes d'insuffisance antéhypophysaire
- Syndrome tumoral hypophysaire : céphalée, altération du champ visuel
- Hyponatrémie de dilution
- Kaliémie normale
- ACTH plasmatique normale ou basse

**8- Quel examen (test) diagnostique réalisez-vous ? Expliquez.**

Le diagnostic de certitude d'insuffisance surrénale repose sur les dosages des hormones surrénaliennes et de l'ACTH. Toutefois, il ne faut en aucun cas attendre les résultats pour débiter le traitement lorsque l'on suspecte une insuffisance surrénale.

La cortisolémie peut être mesurée entre 8 et 9 heures, au moment où la concentration est la plus haute de la journée. Le dosage permet de conclure



à une insuffisance surrénale si la cortisolémie est inférieure à 30 ng / mL (ou 3 mg / dl ou 83 nmol / L). Au contraire, la fonction corticosurrénalienne peut être considérée comme normale si la cortisolémie de base à 8 heures est supérieure à 200 ng / mL (20 mg / dL ou 550 nmol / L). Dans tous les autres cas, des tests dynamiques sont indispensables.

La détermination du niveau de l'atteinte surrénalienne repose sur le dosage de l'ACTH plasmatique à 8 h. En cas d'IS primitive, la concentration plasmatique d'ACTH est constamment supérieure à 250 pg / ml (N : 10-80 pg / ml). Lorsque l'hypocorticisme est lié à une insuffisance corticotrope, la concentration plasmatique d'ACTH est abaissée ou paradoxalement normale (0-50 pg / ml), contrastant alors avec l'abaissement de la cortisolémie.

Certains tests dynamiques peuvent néanmoins être utiles dans ce cadre. Le test à la métopyrone et le test de l'hypoglycémie insulinique sont formellement contre-indiqués en cas d'IS primitive en raison du risque de décompensation aiguë et de mort subite.

#### Test au Synacthène®

Injection IM ou IV de 0,25 mg de Synacthène® ordinaire (analogue de l'ACTH).

Dosage de la cortisolémie à 1 h : le test est positif si la cortisolémie au temps indiqué dépasse 210 ng / mL ou 600 nmol / L ou 21 mg / 100 ml.

Une réponse insuffisante lors du test au Synacthène® affirme l'insuffisance surrénale.

Une réponse normale élimine une insuffisance surrénale périphérique (maladie d'Addison). En revanche, lorsque l'on évoque une insuffisance corticotrope, il faut savoir que le test au Synacthène® peut être faussement normal (10 % des insuffisances corticotropes). Lorsque la suspicion clinique est forte, il faut alors compléter l'exploration par un **test à la métopyrone** ou par une hypoglycémie insulinique. La réalisation de ces deux tests ne peut être effectuée qu'en milieu hospitalier spécialisé.

La détermination du mécanisme de l'IS doit s'aider de l'exploration de la fonction minéralocorticoïde. L'aldostérone est normale ou basse en position couchée et surtout en orthostatisme, et elle contraste avec une rénine élevée dans l'insuffisance surrénale primaire. Dans l'insuffisance corticotrope (secondaire), rénine et aldostérone sont normales ou légèrement abaissées.

Diagnostic étiologique de l'insuffisance surrénale basse :

#### Maladie d'Addison

Origine auto-immune : rétraction corticale

L'origine auto-immune concerne environ 80 % des cas, c'est donc de loin la cause la plus fréquente.

Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme (sex-ratio de 3 / 1).

On retrouve fréquemment des antécédents familiaux de maladies auto-immunes.

La maladie d'Addison peut être isolée ou associée à d'autres maladies auto-immunes :

- Thyroïdite de Hashimoto (syndrome de Schmidt) +++ ;
- Diabète de type 1 ;
- Insuffisance ovarienne prématurée (ménopause précoce) ;
- Vitiligo, etc...

Deux syndromes ont été bien caractérisés :

- La polyendocrinopathie auto-immune de type 1, de transmission autosomique
- La polyendocrinopathie auto-immune de type 2, de transmission autosomique dominante, dont le gène n'a pas encore été isolé

#### Tuberculose bilatérale des surrénales

Au cours de l'infection par le VIH

Elle survient habituellement à un stade avancé de la maladie.

#### Chez l'enfant

L'insuffisance surrénale est rare et les causes génétiques sont de loin les plus fréquentes.

#### Adrénoleucodystrophie

Maladie récessive liée à l'X, elle entraîne une accumulation d'acides gras à très longue chaîne, par mutation d'un gène codant pour un transporteur de ces molécules dans le peroxysoxe. Elle touche les garçons, dans l'enfance ou au début de l'âge adulte. La forme de l'adulte (adrénomyéloneuropathie) constitue à l'heure actuelle la troisième cause en fréquence d'insuffisance surrénale primitive. L'adrénoleucodystrophie associe une insuffisance surrénale à des troubles neurologiques d'aggravation progressive mais d'intensité et de date d'apparition variables. L'insuffisance surrénale peut au début apparaître isolée.

#### Bloc enzymatique (hyperplasie congénitale des surrénales)

Il s'agit de maladies autosomiques récessives liées à une mutation d'un gène codant pour une enzyme de la stéroïdogenèse. Le gène le plus souvent en cause est celui codant pour la 21-hydroxylase.

De façon très rare, on observe : une hypoplasie congénitale des surrénales (mutation de DAX1), une mutation inactivatrice du récepteur de l'ACTH, une hémorragie bilatérale des surrénales dans le cadre d'une méningite à méningocoque.

#### Autres causes surrénaliennes

Ces autres causes sont :

- **Iatrogènes** : surrénalectomie bilatérale, anticortisolique de synthèse (Op'DDD : Lysodren®, kétoconazole (Nizora®), etc...
- **Métastases bilatérales** : cancer du poumon, cancer du rein, du sein ou ORL, etc... Le scanner montre deux masses surrénaliennes : le primitif est le plus souvent facilement retrouvé (scanner thoraco-abdominal, fibroscopie bronchique, etc...). En cas de doute, la biopsie surrénalienne peut aider (mais attention, car avant une biopsie surrénalienne il faut avoir formellement éliminé un phéochromocytome) ;
- **Tumeurs primitives bilatérales** : lymphome ;
- **Maladie infiltrative** : sarcoïdose, amylose, etc...
- **causes vasculaires** : nécrose des surrénales à l'occasion d'un état de choc, thrombose des veines surrénaliennes, etc...

#### 9- Quels sont le traitement et la surveillance de cette maladie ? Détaillez.

Le traitement doit avoir débuté sans attendre le résultat des dosages hormonaux. Il est du reste parfaitement possible de débiter le traitement et de faire dans un deuxième temps le test au Synacthène® ainsi que le dosage d'ACTH. Compte tenu de la durée de vie très courte de l'hydrocortisone, il suffit de faire les prélèvements avant la prise du matin.

La prise en charge comporte 4 volets :

- Un traitement substitutif ;
- Un traitement de la cause s'il y a lieu ;
- Une éducation thérapeutique du patient ;
- Une surveillance.

#### a. Traitement substitutif

##### Il associe :

- Un glucocorticoïde : Hydrocortisone®, 20 à 30 mg par jour, deux tiers de la prise le matin, un tiers à midi ;
- Avec un minéralocorticoïde : Fludrocortisone®, 50 à 150 mg / jour en 1 ou 2 prises.

Dans l'insuffisance corticotrope, seule l'hydrocortisone est nécessaire +++.

En cas de déficit combiné, insuffisance surrénale associée à une hypothyroïdie (par association de deux pathologies auto-immunes, ou lors d'une insuffisance antéhypophysaire).

#### b. Traitement de la cause

S'il y a lieu (tuberculose, métastases, autre infection, sarcoïdose, etc...).

#### c. Éducation thérapeutique du patient

L'éducation du patient concerne les points suivants :

- Régime normosodé ;
- Pas d'automédication (laxatifs et diurétiques en particulier) ;
- Doubler la dose d'hydrocortisone en cas de fièvre ou de pathologie intercurrente ;
- Augmenter la dose en cas de grossesse ;
- Connaître les signes d'insuffisance surrénale ;
- Avoir chez soi une ampoule d'hydrocortisone injectable de 100 mg à injecter en IM en cas de vomissements ou de malaise, ou en cas d'autre signe de décompensation surrénalienne (éduquer l'entourage +++)
- Traitement à vie (ou jusqu'à la preuve de la récupération de l'axe hypophysosurrénalien en cas d'insuffisance corticotrope postcorticothérapie) ;
- Porter sur soi une carte de traitement +++ ;
- Prévenir tout nouveau médecin consulté (anesthésiste, etc...) de la pathologie surrénalienne et de son traitement.

#### d. Surveillance

Elle est surtout clinique +++.

Pour adapter les doses, on se fonde sur la sensation ou non de fatigue (mais non spécifique), sur le poids, la TA (couché et debout). On recherche des signes de surdosage en hydrocortisone (gonflement et rougeur du visage, prise de poids, HTA, etc...) et en fludrocortisone (œdème des membres inférieurs, HTA, etc...), et de sous-dosage (hypotension orthostatique, fatigue, nausées, etc...).

On peut s'aider, pour adapter la dose de fludrocortisone, du dosage de la rénine, l'impression clinique étant toutefois prépondérante. En revanche,

il est inutile de mesurer la cortisolémie ou l'ACTH pour adapter la dose d'hydrocortisone (les taux plasmatiques de cortisol seraient très bas avant la prise, reflétant la production endogène, et très hauts pendant quelques heures après la prise du comprimé ; l'ACTH ne se normaliserait qu'en cas de surdosage important).

Biologiquement, il faut vérifier la normalité de l'ionogramme.

#### Insuffisance surrénale aiguë :

C'est une urgence extrême. Le traitement est débuté dès que le diagnostic est évoqué, si possible après avoir prélevé un tube de sang pour le dosage du cortisol (si le diagnostic n'était pas connu).

#### e. Au domicile du patient

Administration de 100 mg d'hydrocortisone IM ou IV (un patient dont l'insuffisance surrénale est connue doit disposer chez lui de plusieurs ampoules gardées à 4 °C).

Transport médicalisé en milieu hospitalier.

#### f. À l'hôpital

Transfert en urgence en réanimation.

Mesures non spécifiques en cas de coma (cf. chapitre correspondant).

La rééquilibration hydroélectrolytique est la suivante :

- L'urgence est de rétablir le stock hydrosodé pour lutter contre l'hypovolémie ;
- Au début, l'adjonction de glucose permet de corriger l'hypoglycémie : on peut débiter par 500 cc de Plasmion® en moins de 30 min, en cas de collapsus, puis 1 000 cc de G5 avec 9 g de NaCl par litre, 1 litre en 1 heure, puis 4 litres de sérum physiologique sur le reste des 24 heures (à adapter si besoin à la clinique) ;
- Pas de potassium en raison de l'hyperkaliémie.

L'hormonothérapie substitutive est la suivante :

- Hydrocortisone par voie IV : après une dose initiale de 100 à 200 mg, on poursuit par 50 à 100 mg IV toutes les 6 à 8 heures, ou 200 mg en IV continue sur 24 h à la seringue électrique autopousseuse (SAP) ;
- Le lendemain, la dose est réduite de moitié et la décroissance est poursuivie pour arriver en 4 à 5 jours à la dose de 20 mg per os.

Les minéralocorticoïdes ne sont pas nécessaires à la phase aiguë car le cortisol a un effet minéralocorticoïde suffisant aux doses employées pendant les 24 premières heures, et le rétablissement du stock sodé se fait par apport de sérum physiologique. Rapidement, on ajoutera de la 9-alpha-fludrocortisone per os, 100 à 150 mg / 24 h.

En parallèle, on recherchera le facteur déclenchant.

La surveillance concerne les points suivants :

- FC (fréquence cardiaque), TA, température, conscience, diurèse ;
- Refaire un ionogramme de sang après 4 à 6 heures ;
- ECG en cas d'hyperkaliémie importante.

Cas clinique présenté par :  
K-KLINIK magazine



## K-KLINIK-2

Cas clinique expertisé par :  
Dr BANU Cristiana-Astra,  
Médecin spécialiste en cardiologie,  
Présidente de la Société Luxembourgeoise  
de Cardiologie (SLC)

### Malaise dès son admission

#### Anamnèse

Mme S., âgée de 75 ans, a été hospitalisée pour un bilan complet. En effet, cette patiente, d'origine serbo-croate, souffre d'une HTA rebelle (aux traitements classiques).

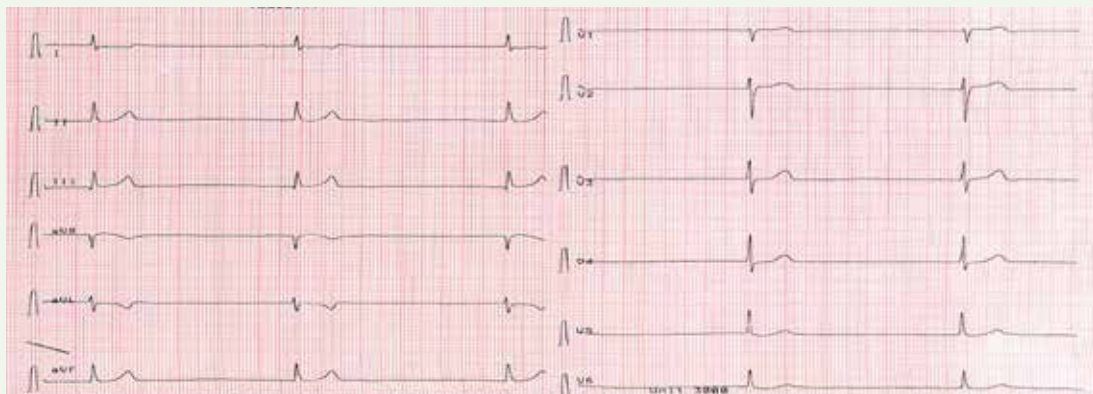
Alors qu'elle était, encore, en phase d'observation à son arrivée, elle fait un malaise sans perte de connaissance (PC).

Vous êtes appelé par l'infirmière qui vient de prendre ses constantes :

TA :	82 / 55 mmHg	Sat :	82 %
Pouls :	24 / mn	Température :	37,1°C

- 1- Quelle est votre conduite à tenir ?
- 2- Quels examens demandez-vous ?

Et voici l'ECG que vous avez demandé



et voici les résultats de la biochimie demandée en urgence

<b>NFS</b>	NFS :	normale	<b>IONO</b>	Na <sup>+</sup> :	140 mmol / l
	Hb :	13,5 g / dl		K <sup>+</sup> :	4,2 mmol / l
	GB :	8000 G / l		Cl <sup>-</sup> :	101 mmol / l
	Plaquettes :	160 000 G / l		Ca <sup>2+</sup> :	2,08 mmol / l
DFG :	> 60 ml / min / m <sup>2</sup>	Pro BNP :	565 pg / ml		
Glycémie :	2,10 g / l	Troponine :	34 pg / ml		
		CPK mb :	3 ng / ml		

- 3- Interprétez l'ECG.
- 4- Commentez le bilan biologique et les enzymes cardiaques ?
- 5- Quelle est votre conduite à tenir ? Argumentez.



**1- Quelle est votre conduite à tenir ?**

Nous sommes devant une patiente hypotendue et bradycarde avec malaise sans perte de connaissance, dont la surveillance implique :

TA

Saturation

Conscience (Glasgow)

ECG (enregistrement permanent)

Fréquence resp

Diurèse 24 h

Pose d'une voie veineuse

Hydratation abondante vu hypo-TA

Éventuellement perfusion d'Isoprénaline (ISUPREL®) en cas de bradycardie sévère avec une mauvaise tolérance clinique...

**2- Quels examens demandez-vous ?**

Prise de sang complète avec urines :

- A la recherche d'un trouble électrolytique, évaluer la fonction rénale ;
- A la recherche d'un syndrome inflammatoire.

Enzymes cardiaques (CPK mb – Troponine – Pro BNP.)

- A la recherche d'une souffrance myocardique et / ou une insuffisance cardiaque.

Rx thorax :

- A la recherche d'un foyer pulmonaire et / ou épanchement pleural, une ascension de coupole diaphragmatique

ECG (enregistrement permanent)

Scanner cérébral (notions de malaise) :

- A la recherche d'une AVC ischémique et / ou hémorragique

Echographie cardiaque :

- Evaluation de la taille du cœur, taille des oreillettes,
- Evaluation de la fraction d'éjection
- Evaluation de la HTAP.
- Juger la contractilité du myocarde, et de la paroi (Recherche d'une hypocontractilité (IDM)).

**3- Interprétez l'ECG.**

Rythme jonctionnel bradycarde sans troubles majeurs de la repolarisation

**4- Commentez le bilan biologique et les enzymes cardiaques ?**

Hyperglycémie : patente probablement diabétique méconnue ou connue

CPK Mb : dans la norme, donc pas de signe d'infarctus du myocarde

Troponine légèrement élevé : discrète souffrance myocardique, peut être rencontrée d'une façon aspécifique

Pro BNP légèrement élevé : ajusté pour l'âge = normal

Calcium abaissé à 2,08 !!!! Urgence en regardant les symptômes !!!!

**5- Quelle est votre conduite à tenir ? Argumentez.**

Il s'agit probablement d'une **bradycardie sur hypocalcémie !!**

Dans les hypocalcémies, on retrouve au niveau de l'ECG une bradycardie avec parfois des BAV et d'allongement de QT.

En plus, au niveau cardio vasculaire, on retrouve une hypotension. Une insuffisance cardiaque sur hypocontractilité peut s'installer, d'où l'augmentation de la BNP.

Les étiologies sont très diverses : hypoparathyroïdie d'origine diverse, insuffisance rénale, traitement par diurétiques, traitement par IPP's, métastases, syndrome de malabsorption...

Dans le cas présent, il s'agit probablement d'une polymédication vu l'hypertension artérielle de la patiente ; donc l'hypothèse la plus probable est l'insuffisance rénale suite aux diurétiques et éventuellement syndrome de malabsorption qui sont responsables de l'hypocalcémie.

Le traitement consiste en la substitution de calcium en I.V., en cas de signes d'ECG.

**Attention :** risque de veinite !

Une surveillance étroite est nécessaire pendant la substitution de calcium en I.V., également compte tenue du taux de calcium.

En absence de signes de gravité, une substitution per os en calcium est préconisée avec un objectif de concentration en calcium supérieur à 2,2 mol / l

Cas clinique présenté par :  
K-KLINIK Magazine



## K-KLINIK-3

Cas clinique présenté et expertisé par :  
Mme LAMESCH Isabelle  
Pharmacienne

### *Quand la communication coince...*

#### Anamnèse

Un monsieur se présente dans l'officine avec entre ses mains deux ordonnances pour une patiente inconnue de nous et qui lui a simplement demandé d'acheter tous les médicaments des deux ordonnances.

Dr X	Luxembourg, le 7 / 1 / 19		Dr Y	Luxembourg, le 7 / 1 / 19	
Mme A			Mme A		
Matricule 19740821			Matricule 19740821		
Victoza	6 mg / ml	1,8 mg / j	Eucreas	50 / 1000 mg	1 cpr matin et soir
Glucophage	500 mg	1 cpr 3 fois / j	Diamicron	60 mg	2 cpr le matin
Diamicron	60 mg	1 cpr le matin	Invokana	100 mg	1 cpr / j
Forxiga	10 mg	1 cpr / j			
Fluoxetine	20 mg	1 cpr / j			
Simvastatine	40 mg	1 cpr le soir			
Cardioaspirine	100 mg	1 cpr / j			

Le premier coup d'oeil sur les ordonnances nous fait sursauter : Elles sont toutes les 2 datées du même jour, mais elles ont été écrites par 2 médecins différents, le médecin de famille (?) et un autre médecin, et qui ont prescrit des médicaments différents pour la même pathologie de la patiente, le diabète.

- 1- Que savons-nous au sujet de la patiente ?
- 2- Analyse des deux prescriptions, avec focus sur les médicaments traitant le diabète.
- 3- Discussion analogies-différences.
- 4- Essai de solution.
- 5- Conclusion.

**1- Que savons-nous au sujet de la patiente ?**

Malheureusement, nous ne disposons d'aucun historique sur son cas dans notre système informatique. De plus, étant donné que le « commissionnaire » n'est pas une personne proche de la patiente, il ne nous est pas possible de demander des détails supplémentaires ; pour des raisons de discrétion, cette option n'est de toute façon pas concevable.

Les ordonnances nous communiquent son âge via le numéro matricule : elle est âgée de 44 ans. Nous ignorons si elle est obèse ou non, mais les médicaments prescrits suggèrent qu'elle a probablement un surpoids.

Son diabète est de type 2 ; en outre, elle semble habituée à prendre un anti-aggrégant plaquettaire, la Cardioaspirine, et un hypocholestérolémiant, la Simvastatine, ce qui suggère un syndrome métabolique débutant. 2 autres médicaments font probablement partie de son plan thérapeutique quotidien : la fluoxétine, un antidépresseur et le pantoprazole, un inhibiteur de la pompe à protons.

Nous ne savons rien sur l'état actuel ni sur l'évolution de son diabète (p. ex. aucune donnée de laboratoire...).

**Certaines réflexions s'imposent :**

**Est-ce que son diabète est insuffisamment contrôlé malgré le fait qu'elle prenne déjà 4 médicaments de classes différentes ?**

**Est-ce pour cette raison qu'elle a pris l'initiative de consulter un autre médecin ?**

**Y a-t-il des intolérances à un ou plusieurs médicaments ?**

**Mais alors, pourquoi aller consulter 2 médecins différents ?**

**2- Analyse des 2 prescriptions, avec focus sur les médicaments traitant le diabète.****Ordonnance 1****Victoza - liraglutide :**

analogue du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), la principale des hormones incrétines, sécrétée par les cellules L de l'intestin grêle. Il doit être administré par injection sous-cutanée.

Le liraglutide se lie au récepteur du GLP-1 situé sur les cellules B du pancréas endocrine et potentialise, de façon glucose-dépendante, la production d'insuline et inhibe parallèlement la production excessive de glucagon. Sa plus grande résistance envers la DPP-4, enzyme dégradante physiologique du GLP-1, assure une durée d'action plus longue et permet une administration quotidienne unique. Il agit également sur le centre de la faim et la vitesse de vidange gastrique, 2 éléments en faveur d'une perte de poids. Cette action peut expliquer la survenue fréquente de nausées en cours de traitement.

L'étude LEADER qui a évalué l'incidence d'une administration de liraglutide sur le délai d'apparition d'un événement cardio vasculaire à des patients diabétiques avec facteur de risque cardiovasculaire a diminué au bout de 3,5 à 5 ans la survenue d'événements cardiovasculaires (mortalité cv, infarctus du myocarde...).

**Glucophage - metformine :**

appartient à la famille des biguanides, à propriétés antihyperglycémiantes

C'est LE médicament de référence du traitement du diabète de type 2. Il n'agit pas sur la production d'insuline, mais il agit, au niveau hépatique, en réduisant la gluconéogenèse et en stimulant la synthèse de glycogène. Au niveau musculaire, il augmente, de façon modeste, la captation de glucose en augmentant la capacité de transport transmembranaire des transporteurs GLUT-1 et GLUT-4.

**Diamicron - gliclazide :**

appartient à la famille des sulfamides hypoglycémiantes.

Il se lie à un autre type de récepteurs que le GLP-1 sur les cellules B du pancréas, et provoque par cette liaison une libération accrue d'insuline hors de ces cellules. Cette action est indépendante de la concentration en glucose, ce qui explique l'apparition d'hypoglycémies pouvant être graves.

**Forxiga - dapagliflozine :**

appartient à la classe des gliflozines, qui inhibent le SGLT-2, le cotransporteur pour le sodium et le glucose situé dans le tube contourné proximal des reins. Ceci a comme conséquence une élimination accrue de glucose par les urines vu sa non-réabsorption (action hypoglycémiant) et en même temps une légère action positive sur le poids (perte calorique).

L'étude EMPA-REG qui a été menée avec l'empagliflozine, un autre représentant de cette famille, a révélé — au bout de quelques mois d'étude seulement — que l'empagliflozine diminue la mortalité chez des patients à haut risque cardio vasculaire et qu'elle freine la progression d'une néphropathie existante. Ces résultats sont les plus marqués avec l'empagliflozine, mais peuvent être extrapolés aux autres représentants de la famille. Au vu de la présence d'aspirine et de simvastatine sur une des ordonnances, la prescription d'une gliflozine est parfaitement indiquée.

**Ordonnance 2**

**Eucreas 50 / 1000 :** association de metformine 1000 mg et de vildagliptine 50 mg

La vildagliptine appartient à la famille des inhibiteurs de la DPP-4 (dipeptidylpeptidase-4). Physiologiquement, cette dernière est responsable de la dégradation rapide des hormones incrétines, GLP-1 et GIP-1.

Par inhibition de la DPP-4 la durée d'action des incrétines endogènes sur les cellules B pancréatiques est prolongée.

**Invokana - canagliflozine :**

appartient à la famille des gliflozines inhibitrices du SGLT-2 dont le mécanisme d'action a été décrit plus haut



**3- Discussion analogies-différences.**

Les 2 ordonnances préconisent en gros une même prise en charge du diabète de notre patiente, MAIS :

- pour la metformine, la prise serait de 3 fois 500 mg (dose totale 1500 mg) dans un cas et de 2 fois 1000 mg (dose totale 2000 mg) dans l'autre ; d'ailleurs, dans ce cas, elle serait associée à la vildagliptine
- pour le gliclazide, une ordonnance prévoit la prise de 60 mg le matin et l'autre en double la dose à 120 mg

Quelle est la dose pour ces 2 médicaments que la patiente doit / peut prendre sans risque et pour un résultat optimal ?

Les 2 ordonnances portent une gliflozine, mais pas la même ; alors laquelle choisir ?

Et finalement, il faudrait savoir si la patiente profiterait davantage d'une action sur le système des incréтины via un analogue du GLP-1 ou via une action inhibitrice sur l'enzyme dégradant le GLP-1 endogène, le liraglutide ayant prouvé son action positive sur la survenue d'événements cardio vasculaires dans l'étude précitée.

**4- Essai de solution.**

Dans une situation pareille, il faut communiquer directement avec le patient concerné pour trouver la motivation pour les 2 consultations, l'état de santé général, etc...

Nous avons donc demandé au « commissionnaire » le numéro de téléphone de la patiente. La dame n'a pas voulu comprendre le sens de notre appel, elle a refusé de se présenter personnellement à la pharmacie et a exigé que nous exécutions les 2 ordonnances sans poser de questions, superflues à ses yeux.

La prochaine démarche était d'appeler les prescripteurs afin de comprendre — sans rentrer dans les détails — quels auraient pu être les motifs d'une 2<sup>e</sup> consultation pour le même problème, surtout le même jour. Malheureusement, ni l'un ni l'autre n'étaient joignables à ce moment. Et le commissionnaire, que la patiente incompréhensive avait appelé entre-temps a exigé qu'on lui rende les deux ordonnances, afin qu'il puisse enfin aller chercher ces médicaments (« Je n'ai pas que ça à faire aujourd'hui... »).

Le problème est malheureusement resté non résolu (chez nous).

**5- Conclusion.**

Ce cas montre de façon exemplaire à mes yeux la nécessité de pouvoir communiquer à tout moment avec les médecins par téléphone, mail, fax... respectivement l'intérêt d'un dossier partagé du patient, tel qu'il existe p. ex. en Belgique ou en France. Le 2<sup>e</sup> prescripteur, en s'identifiant dans le dossier de la patiente en question, aurait eu certaines informations comme l'historique des maladies de la patiente et leur traitement, et aurait pu orienter sa prescription en conséquence ou appeler peut-être tout simplement le 1<sup>er</sup> prescripteur. Et nous, pharmaciens aurions eu également davantage d'informations. Ceci est d'une utilité primordiale dans le cas de patients nouveaux, à pathologie(s) chronique(s).

En effet si, actuellement, un patient chronique ne donne pas, tous les détails de son traitement à un nouveau médecin qu'il consulte, et si, en plus, il ne présente pas toutes ses prescriptions à un pharmacien « référent » — ce qui est son bon droit —, il risque de s'exposer inutilement à des effets secondaires excessifs, voire à des échecs de traitement sans raison apparente directe... Un suivi et une éducation des patients chroniques à la fois par le médecin et le pharmacien ne peuvent qu'être dans l'intérêt de la santé de ces patients.



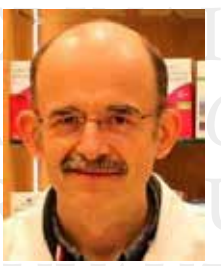
**Eliquis**<sup>®</sup>  
apixaban

Il existe un plan de minimisation des risques (RMP) pour ce produit. Veuillez le consulter/télécharger sur le site de l'AFMPS :  
[https://www.afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/bon\\_usage/programme\\_de\\_gestion\\_de\\_risques/rma](https://www.afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/bon_usage/programme_de_gestion_de_risques/rma)



Bristol-Myers Squibb





Cas clinique présenté par :  
K-KLINIK Magazine



Cas clinique expertisé par :

Dr MANAVI H.-R.  
Médecin spécialiste en  
gériatrie

## K-KLINIK-4

### *Docteur, je n'ai plus de voix*

#### Anamnèse

Mme R. Célia, âgée de 66 ans, fraîchement retraitée, vient à votre consultation car son médecin traitant est absent. Elle vous dit qu'elle a eu de la fièvre et des frissons hier soir, et, complètement aphone, elle a du mal à parler. Elle a mal à la gorge depuis 48 heures.

Dans ses antécédents vous notez :

- DNID depuis 5 ans (sous Glucophage+régime)
- PR (polyarthrite rhumatoïde) sous Dafalgan 1 g x 3 / jour si douleurs

- 1- Quels sont les diagnostics les plus probables ? Argumentez.
- 2- Quelle est votre CAT (conduite à tenir) ? Détaillez.

Deux semaines plus tard, elle revient parce qu'elle a mal à la tête, elle fait des pics fébriles, elle mouche jaune, verdâtre.

- 3- Quelle est votre CAT cette fois-ci ? Argumentez.

Voici le bilan sanguin demandé :

Hb :	13,7	g / dl
Gb :	16 930	G / l
PNN :	14 590	G / l
Plaquettes :	492 000	G / l
CRP :	102,3	mg / l

Voici les radiographies demandées :



- 4- Interprétez les radiographies ci-dessus.
- 5- Interprétez le bilan sanguin.
- 6- Quel est votre traitement ? Argumentez.



## 1- Quels sont les diagnostics les plus probables ? Argumentez.

Compte tenu de l'histoire de la maladie, le contexte et le terrain, les diagnostics les plus probables sont :

### ■ Angines-Pharyngites :

C'est l'inflammation de l'oropharynx (pharyngite) et des amygdales (angine).

Dans la mesure où elles partagent les mêmes causes avec une démarche diagnostique thérapeutique identique, nous les avons rassemblées sous la même cause étiologique.

Les arguments en faveur de ce diagnostic sont :

- Arguments de fréquence (8 à 10 millions d'angines par an en France)
- Origine virale 60-80 % / origine bactérienne 40-80 %
- Fièvre ++
- Douleur (de gorge) +++
- Dysphagie +++
- Score de Mac Isaac (facultatif)

### ■ Rhinopharyngite :

C'est une atteinte inflammatoire du pharynx associée à une atteinte nasale.

Les arguments en faveur d'une rhinopharyngite sont :

- Présence de rhinorrhée ++
- Présence d'adénopathies cervicales
- Fièvre modérée
- Argument de fréquence
- Origine virale + / - surinfection secondaire
- Douleur (de gorge) +
- Dysphagie +

### ■ Sinusites :

C'est l'atteinte inflammatoire des cavités sinusiennes (sinus maxillaires — sinus frontaux — sinus sphénoïdaux et sinus éthmoïdaux).

Les arguments en faveur d'une sinusite sont :

- Douleur et sa localisation spécifique
- Rhinorrhées purulentes
- Obstruction nasale
- Fièvre persistante
- Céphalées
- Argument de fréquence (surestimation / 1<sup>re</sup> cause d'antibiothérapie en ville !)

### ■ Otite :

C'est l'inflammation aiguë de l'oreille moyenne avec épanchement purulent ou muco-purulent dans la caisse du tympan.

Cela touche surtout les enfants.

Les arguments en faveur d'une otite sont :

- Argument de fréquence
- Jeune âge / enfant (1 à 3 ans)
- Otagie
- Fièvre
- Asthénie

### ■ Laryngite-Epiglottite :

Les laryngites associent à des degrés divers :

- Dysphonie
- Toux
- Stridor

C'est beaucoup plus sévère chez les enfants que chez les adultes (à cause de l'étroitesse du passage laryngé, et la réaction inflammatoire)

Les arguments en faveur d'une laryngite et / ou épiglottite sont :

- Dyspnée laryngée
- Grosse fièvre 39-40° ++
- Début brutal +
- Dysphagie +++
- Syndrome asphyxique +++

### ■ Bronchiolite :

C'est l'inflammation des bronches due à une infection virale (le plus souvent, Virus Respiratoire Syncytium (VRS)).

C'est une infection saisonnière, qui entraîne une bronchopathie obstructive (mucus) extrêmement fréquent en période hivernale.

Les arguments en faveur d'une bronchiolite sont :

- Argument de fréquence
- Caractère saisonnier (hiver)
- Petite enfance-nourrisson (terrain)
- Mais aussi, les parents et les proches !

## 2- Quelle est votre CAT (conduite à tenir) ? Détaillez.

Comme nous l'avons vu, c'est une affection banale et très fréquente, spécialement en hiver, l'agent infectieux incriminé est, dans 80 % des cas, un virus, cette infection reste sans gravité.

Donc, dans un premier temps, on ne demande pas ni de bilan sanguin ni de bilan radiologique.

Dans un premier temps, on met en place une prise en charge symptomatique avec une surveillance clinique (disparition de la fièvre, de la douleur en 48h-72 h).

## 3- Quelle est votre CAT cette fois-ci ? Argumentez.

Nous supposons qu'elle a bénéficié d'un traitement symptomatique contre une infection virale bénigne pendant 5 à 7 jours.

Or, deux semaines après, elle présente des signes cliniques d'une surinfection bactérienne :

- Pics fébriles
- Sécrétions jaunes-verdâtres
- Céphalées (en faveur d'une infection de la sphère ORL, particulièrement d'une sinusite).

Devant ce nouveau tableau clinique, il est tout à fait justifiable de pratiquer un bilan sanguin et des radiographies des poumons et des sinus.

## 4- Interprétez les radiographies ci-dessus.

La radiographie pulmonaire de face :

- Absence de foyer pulmonaire.
- Absence d'épanchement pleural.
- Absence de signe radiologique en faveur d'une bronchite.

Par ailleurs, l'auscultation pulmonaire est sans particularité.



La radiographie des sinus maxillaires

- Présence d'une **opacité bordante en cadre du sinus maxillaire droit**.
- Cellules ethmoïdales claires.
- Sinus frontaux également clairs.
- Sinus sphénoïdal clair.

De plus, la palpation des sinus peut déclencher une douleur aiguë évoquant une inflammation locale.

**L'œil de l'expert :**

Bien regarder et chercher si une racine d'une dent (infectée) n'est pas la cause (locale) de sinusite maxillaire, c'est le piège classique.

**5- Interprétez le bilan sanguin ;**

- Hb : 13,7 (valeur normale)
- GB 16 930 dont 14 590 PNN est une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles en faveur d'une infection bactérienne.
- plaquettes à 492 000 : c'est une hyperplaquetose en faveur d'un syndrome inflammatoire.
- CRP à 102,2 est également en faveur d'un syndrome inflammatoire.

Donc, ce bilan sanguin est en faveur d'une **infection bactérienne franche**.

**6- Quel est votre traitement ? Argumentez.**

Dans ce cas clinique, nous sommes en présence d'une **sinusite maxillaire aiguë de l'adulte**.

En règle générale, dans les sinusites maxillaires, l'antibiothérapie n'est pas recommandée en cas de :

- Symptômes diffus.
- Bilatéraux.
- D'intensité modérée.
- Absence de rhinorrhée purulente.
- Survenant dans un contexte épidémique.

Dans ces situations, on peut se donner 24-72 heures avec un traitement purement symptomatique sans antibiothérapie.

Le traitement symptomatique est composé de :

- Lavage du nez avec du sérum physiologique (3 fois / jour).
- Humidification.
- Désinfection oropharyngée : Corsodyl® Spray / Oromedine®.
- Mouchage fréquent.
- Antalgique si besoin.
- Antipyrétique si besoin.

On doit réévaluer le traitement en fonction de l'état clinique en 48-72 heures.

Mais, dans ce cas clinique, nous avons :

- Fièvre + frissons
- Hyperleucocytose,
- Echec du traitement symptomatique
- Céphalées / douleurs

Ces arguments sont en faveur d'une infection (surinfection) bactérienne franche nécessitant un traitement antibiotique.

L'antibiothérapie est presque toujours probabiliste.

L'amoxicilline est l'antibiothérapie de première intention.

L'Amoxicilline per-os 2-3 g / jour en 2-3 prises / 24h pendant 5 jours.

La durée du traitement, en cas de sinusite maxillaire aiguë de l'adulte est de 5 jours.

En cas d'échec et / ou sinusite maxillaire d'origine dentaire, c'est Amoxicilline + Acide Clavulanique (Augmentin®) 3 g / 24 h per os en 3 prises pendant 5 jours.

**En cas d'allergie :**

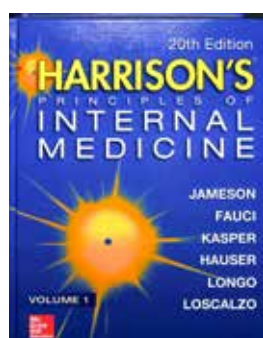
- Céphalosporines de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> génération per os sont préconisées Zinnat 500® / Céfuroxone (500 mg x 2 / jour pendant 5 jours). Sinon
- Pristinamycine (Pyostacine® 500) 1g x 2 / jour pendant 4 jours
- Tavanic® 500 (Lévofloxacine) 500 mg x 1 / jour pendant 5 jours.
- La surveillance fait partie du traitement :
  - ◇ L'efficacité d'une antibiothérapie (probabiliste ici) se mesure vers 48-72 heures de traitement efficace.
  - ◇ Par une diminution des symptômes, arrêt de la fièvre diminution voire disparition des céphalées, arrêt de rhinorrhée purulente...

En l'absence d'amélioration, un avis spécialisé d'un collègue ORL est fortement souhaité.

Autres traitements associés :

- Les AINS ne sont pas recommandés.
- Les traitements vaso-constructeurs, non plus, ne sont pas recommandés.
- Les corticoïdes sont utilisés en cas de sinusites bloquées hyperalgiques, en prise de courte durée.
- Une ponction-drainage est indiquée en cas d'échec de traitement par corticoïdes et / ou en cas de formes hyperalgiques.

Sources :

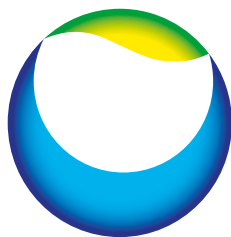


# SEVÍKAR<sup>®</sup>

20 mg/5 mg  
40 mg/5 mg, 40 mg/10 mg

# SEVÍKAR/HCT<sup>®</sup>

20 mg/5 mg/12,5 mg  
40 mg/5 mg/12,5 mg, 40 mg/5 mg/25 mg  
40 mg/10 mg/12,5 mg, 40 mg/10 mg/25 mg



Daiichi-Sankyo

# Olmetec<sup>®</sup>

10 mg, 20 mg, 40 mg

# Olmetec<sup>®</sup> Plus

20 mg/12,5 mg, 20 mg/25 mg  
40 mg/12,5 mg, 40 mg/25 mg

Cas clinique présenté par :  
K-KLINIK Magazine



## K-KLINIK-5

Cas clinique présenté et expertisé par :  
Dr SCARPELLINI Maurizio  
Médecin spécialiste en  
médecine physique et réadaptation

### Docteur, j'ai toujours mal !

#### Anamnèse

Mme B., âgée de 68 ans, est retrouvée à 08H00 du matin, par sa fille, par terre dans sa cuisine. Elle est incapable de dire depuis combien de temps elle est au sol.

Sans tarder, sa fille contacte le SAMU (112) pour une hospitalisation, via les urgences.

- 1- Quelle est votre conduite à tenir (CAT) aux urgences ? Argumentez. Détaillez.
- 2- Quel bilan (biologique, radiologique) demandez-vous devant une chute d'étiologie inconnue ?

**Voici la radiographie du bassin  
du 11 octobre 2018 (faite aux urgences)**



**Voici sa radiographie du bassin après son opération  
La patiente a été opérée le lendemain de son  
admission à l'hôpital**



- 3- Interprétez les deux radiographies.
- 4- Quelle est votre prise en charge ? Détaillez.

Après 6 (six) semaines sans appui, la patiente nous signale une douleur persistante au niveau de sa hanche récemment opérée.

- 5- Quel examen demandez-vous devant cette plainte de la patiente ?

voici la radiographie de contrôle

- 6- Interprétez cette nouvelle radiographie.
- 7- Dans ce cas de figure, quel est votre diagnostic ? Quelle est la conduite à tenir ?



**1- Quelle est votre conduite à tenir (CAT) aux urgences ? Argumentez. Détaillez.**

Une fois écartées les blessures susceptibles de compromettre la vie de la patiente, la première conduite est de faire une radiographie de la hanche, de par les signes cliniques (douleur et impotence fonctionnelle de la hanche) et ses antécédents (PTH), car il y a une grande possibilité de **fracture périprothétique** ou de **luxation de la prothèse**.

**2- Quel bilan (biologique, radiologique) demandez-vous devant une chute d'étiologie inconnue ?**

Si vous ne connaissez pas la cause de la chute, il est nécessaire de demander un scanner cérébral pour vérifier si un ACV a provoqué la chute. Vous devez également faire une évaluation cardiovasculaire comme une autre des origines possibles de la chute. Cependant, la conséquence est évidente et il est sûr qu'existe une lésion traumatique à la hanche gauche.

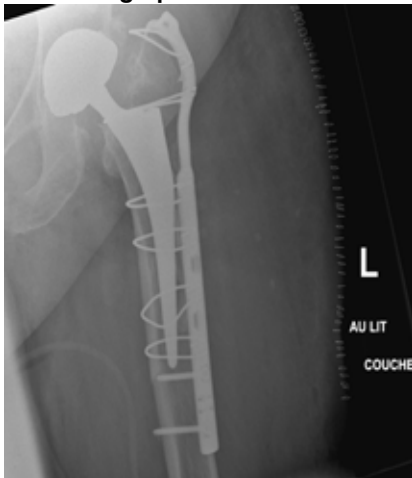
**3- Interprétez les deux radiographies.**

**Radiographie 11 octobre 2018**



Dans la radiographie, on peut voir une fracture sous-trochantérienne péri-prothétique déplacée du fémur gauche (fractures sous-trochantériennes : risque élevé de pseudarthrose).

**Radiographie du lendemain**



Elle a été opérée le lendemain et la fracture a été réduite à travers une plaque-crochet et des cerclages. L'exploration de l'articulation de la hanche et l'ostéosynthèse ont permis de maintenir la même prothèse de hanche.

**4- Quelle est votre prise en charge ? Détaillez.**

Deux semaines après l'opération, la patiente est transférée au service de rééducation pour commencer les traitements sans appui de la jambe opérée, en raison du risque de déplacement secondaire. Nous travaillons pendant cette période principalement les transferts et thérapies de mouvements assistés pour retrouver la mobilité articulaire de la hanche, mais aussi du genou et de la cheville. Aussi, des exercices isométriques de la musculature sont également effectués et un reconditionnement à l'effort avec les bras. Après 6 semaines de chirurgie, le début progressif de l'appui a été autorisé.

Après le début de l'appui, la patiente nous signale une douleur persistante au niveau de la hanche récemment opérée.

**5- Quel examen demandez-vous devant cette plainte de la patiente ?**

Une nouvelle radiographie contrôle de la hanche gauche a été demandée.

**Voici la radiographie de contrôle**



**6- Interprétez cette nouvelle radiographie.**

Il y avait un léger déplacement de la fracture, mais il n'était pas nécessaire de réopérer et la patiente a été laissée à nouveau sans appui pendant 2 semaines. Avant de reprendre la rééducation de la marche, une radiographie de contrôle est effectuée, dans laquelle aucun cal osseux n'est pas encore observé. Ainsi, la patiente est restée jusqu'à la fin de la rééducation, et après 14 semaines, la consolidation de la fracture n'a pas été vue (radiologiquement).

**7- Dans ce cas de figure, quel est votre diagnostic ? Quelle est la conduite à tenir ?**

Dans ce cas, il est nécessaire de suivre un comportement prudent, car il est confirmé qu'il y a **un retard dans la consolidation de la fracture**, mais il faut compter 6 mois pour la définir comme **une pseudarthrose** et envisager le traitement chirurgical. Cette fracture est également décrite comme atypique (sous-trochantérique) et présente un risque élevé de retard de consolidation. Elle est généralement liée à l'utilisation prolongée de bisphosphonates, mais ce n'était pas le cas ; par contre, elle prenait de l'anastrozole pour le traitement du cancer du sein, et parmi ses effets indésirables, il y avait la perte de minéralisation osseuse accompagnée d'un risque accru de fractures atypiques.

De plus, la consolidation moyenne de ces fractures est comprise entre 7,3 et 10,7 mois. Après 6 mois de fracture, on a commencé à remarquer un cal osseux chez cette patiente. La teriparatide peut être utilisée avec des apports en calcium et en vitamine D afin de stimuler la formation de cal osseux.





## K-KLINIK-6

Cas clinique présenté et expertisé par :

Dr Sylvie COITO  
Médecin spécialiste en Biologie  
Laboratoires Ketterhill

### ***BK or not BK ?***

#### **Anamnèse**

Un homme de 28 ans a une prescription de test à l'interféron avant traitement immunosuppresseur.

Lors d'une visite médicale passée, il avait une IDR à la tuberculine positive (10 mm d'induration). Aujourd'hui, son test IGRA est négatif. Son auscultation est normale.

- 1- S'agit-il d'une tuberculose ou d'une infection tuberculeuse latente ?
- 2- Quelles sont les causes de fausses négativités de l'IDR ?
- 3- Quels sont les différents stades de la tuberculose ?
- 4- Quels sont les terrains le plus à risque de passage de l'infection latente à la tuberculose maladie ?
- 5- Comment faire le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) ?

### 1- S'agit-il d'une tuberculose ou d'une infection tuberculeuse latente ?

Ni l'une ni l'autre. Il a une cicatrice vaccinale de son BCG car son IDR est positive et le test IGRA est négatif. Les tests de libération de l'interféron- $\gamma$  ne sont pas influencés par le BCG, contrairement à l'IDR.

### 2- Quelles sont les causes de fausses négativités de l'IDR ?

- Immunodépression (VIH, corticothérapie, immunodépresseurs)
- Dénutrition
- Vieillesse
- Infections virales concomitantes (EBV, CMV, rougeole, etc...)
- Certaines formes aiguës de tuberculose

### 3- Quels sont les différents stades de la tuberculose ?

Les personnes exposées au bacille de la tuberculose peuvent être infectées (**primo-infection latente**). La plupart ne développent pas de signes cliniques (**infection tuberculeuse latente (ITL)**) et environ 10 % d'entre elles vont secondairement développer la maladie (**tuberculose maladie**), surtout dans les premières années suivant l'infection.

L'**infection tuberculeuse latente** ne présente pas de signes cliniques, **n'est pas contagieuse** et la radio du thorax est normale. *Mycobacterium tuberculosis* reste à l'état latent dans l'organisme. Le risque de développer une tuberculose maladie dépend de l'âge, de l'état immunitaire de la personne infectée et du délai par rapport à la contamination.

Le risque de progression d'une d'infection latente non traitée vers une tuberculose maladie dans les 2 ans qui suivent le contact est estimé entre 2 % et 14 %.

- Si l'infection se développe, avec signes cliniques et/ou radiologiques, il s'agit de la **tuberculose maladie (TM)**, qui est **contagieuse**. La forme clinique la plus fréquente (70 %) est la forme pulmonaire. D'autres formes extra-pulmonaires se rencontrent également.

### 4- Quels sont les terrains le plus à risque de passage de l'infection latente à la tuberculose maladie ?

- Immunodépression +++ (VIH, corticothérapie, greffe, avant mise en route d'un traitement par anti-TNF $\alpha$ )
- Sujets âgés
- Natifs de pays de forte endémie (Afrique, Asie, Amérique latine)
- Précarité socio-économique (SDF, migrants, toxicomanes, contacts répétés avec des sujets à risque d'infection à BK...)

### 5- Comment faire le dépistage de l'infection tuberculeuse latente (ITL) ?

Le **dépistage** est à réaliser chez les personnes :

- ayant eu un contact récent avec un cas de tuberculose maladie,
- de moins de 15 ans issues de zone de forte incidence,
- immunodéprimées (VIH, corticothérapie, greffe, avant mise en route d'un traitement par anti-TNF $\alpha$ ).

2 types de tests sont possibles in vivo : l'IDR ; et in vitro : **les tests de libération de l'interféron gamma (IGRA = IFN-gamma release assay)**.

# Eliquis®

## apixaban

# Conseils Pratiques

## Qui considérer comme sujet contact ?

Toute personne ayant partagé la même pièce ou ayant séjourné, à l'air libre, dans un même espace défini par la distance d'une conversation, et ceci quelle que soit la durée de ce contact avec la personne malade, a un risque d'être contaminée.

Le risque d'infection dépend de la contagiosité du cas index et du type de contact (degré de proximité, de confinement et de durée).

## Comment interpréter les tests IGRA ?

Le principe de ce test se base sur la production d'IFN- $\gamma$  des lymphocytes T s'ils ont déjà été en contact avec des antigènes de *Mycobacterium tuberculosis*. Ces tests sont positifs lors d'une infection tuberculeuse, qu'elle soit latente ou active. Un test IGRA positif n'est pas corrélé à la précocité ou l'ancienneté d'une ITL.

Ils sont spécifiques du BK (*M. tuberculosis*, *M. bovis*), sauf quelques rares mycobactéries atypiques (*M. marinum*, *M. kansasii*).

Ils ne croisent pas avec le BCG, contrairement à l'IDR.

Il faut attendre 8 semaines après un contact infectieux pour réaliser le test.

### Les cas de faux positifs sont observés :

- Lors d'une infection à certaines mycobactéries atypiques
- Lors de la réalisation d'une IDR antérieure (dans le mois précédent)

### Les cas de faux négatifs sont observés :

- si le test est réalisé trop précocement suite à un contact (< 6 à 8 semaines) ;
- si l'infection tuberculeuse est ancienne et liée à la disparition ou la diminution de la réponse cellulaire T effectrice.

## Quand évoquer le diagnostic de tuberculose maladie ?

Chez l'adulte : devant la persistance de plus de trois semaines de signes pulmonaires (toux, dyspnée, expectorations, hémoptysies, etc...) et / ou de signes généraux (sueurs nocturnes, fièvre, AEG, amaigrissement, etc...) et / ou de signes

extrapulmonaires (adénopathie, douleur, etc...) sans étiologies, avec un échec de traitement antibiotique général. La forme respiratoire (pulmonaire, pleurale, ORL, laryngée) est retrouvée dans la grande majorité des cas, mais des formes extra-pulmonaires sont possibles. On retrouve, par ordre de fréquence, les localisations ganglionnaire, osseuse (spondylodiscite avec douleurs du rachis), méningo-encéphalique, rénale, génitale et surrénalienne.

**Chez l'enfant**, la tuberculose maladie peut-être **asymptomatique**, et, lorsqu'il y a des symptômes, ils sont souvent aspécifiques (toux, fièvre, anorexie, asthénie, mauvaise croissance pondérale, sueurs nocturnes, troubles digestifs, adénopathies, tachypnée voire dyspnée).

C'est donc la **persistance des symptômes, malgré les traitements antibiotiques**, qui doit alerter, surtout dans un contexte à risque. La recherche d'un « **contaminateur** » (cas source) dans l'entourage proche de l'enfant est, dans ce cas, un élément important. À l'inverse, des formes graves et fortement symptomatiques sont plus fréquentes chez le jeune enfant (méningite et miliaire).

## Comment faire le dépistage actif de la tuberculose maladie ?

Le diagnostic de **certitude** est **microbiologique**.

En cas de toux productive, il faut récupérer les sécrétions bronchiques (3 jours de suite). En l'absence d'expectoration, l'étude des sécrétions récupérées par tubage gastrique le matin à jeun (3 jours de suite) permettra le diagnostic microbiologique avec mise en évidence de bacille acido-alcool-résistant (BAAR).

La culture sur milieu solide de Lowenstein-Jensen nécessite 3 à 4 semaines de culture. Les milieux liquides sont plus rapides.

Les antibiogrammes permettent l'étude de la sensibilité in vitro aux antituberculeux.

La PCR permet de détecter les gènes de résistances, notamment le gène *rpoB* pour la rifampicine. Elle peut être faite directement sur les prélèvements avec un gain de 3 à 4 semaines en cas de positivité.

En cas de formes extrapulmonaires, l'étude microbiologique se fait sur les différents liquides de ponction selon les points d'appel. L'examen direct, la PCR et la culture sont beaucoup moins performants dans ces situations. L'anapath trouve ici toute sa place (particulièrement au niveau de la plèvre).

NOUVEAU



## Boostez le traitement contre la goutte



UN CONTRÔLE COMPLET DE LA GOUTTE

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Zurampic 200 mg, comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 200 mg de lésinurad. Excipient à effet notoire : Chaque comprimé contient 52,92 mg de lactose (sous forme monohydratée). **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). Comprimés bleus, ovales, 5,7 x 12,9 mm. Les comprimés portent l'inscription « LES200 » sur une face. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Zurampic, en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase, est indiqué chez les adultes pour le traitement complémentaire de l'hyperuricémie chez les patients atteints de goutte (avec ou sans tophus) qui n'ont pas atteint les taux cibles d'acide urique sérique avec une dose appropriée d'un inhibiteur de la xanthine oxydase administré seul. **Posologie et mode d'administration Posologie** La dose recommandée de Zurampic est de 200 mg une fois par jour, le matin. Il s'agit aussi de la posologie maximale. Les comprimés de Zurampic doivent être pris en même temps que la dose matinale d'un inhibiteur de la xanthine oxydase, à savoir l'allopurinol ou le fébuxostat. La dose minimale recommandée d'allopurinol est de 300 mg, ou de 200 mg pour les patients présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine [ClCr] de 30-59 ml/min). Si le traitement par l'inhibiteur de la xanthine oxydase est interrompu, l'administration de Zurampic doit également être interrompue. Les patients doivent être informés que le non-respect de ces instructions peut accroître le risque d'événements rénaux. Les patients doivent être informés de rester bien hydratés (par exemple 2 litres de liquide par jour). Le taux cible d'acide urique sérique est inférieur à 6 mg/dl (360 µmol/l). Chez les patients avec des tophus ou des symptômes persistants, le taux cible est inférieur à 5 mg/dl (300 Regularmol/l). Le dosage du taux cible d'acide urique sérique peut être effectué dès 4 semaines après le début du traitement par Zurampic. Une prophylaxie de la crise de goutte par la colchicine ou par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) est recommandée pendant au moins 5 mois au début du traitement. **Populations particulières** **Sujet âgé (≥ 65 ans)** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire sur la base de l'âge; toutefois, les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale diminuée (voir les recommandations posologiques en cas d'insuffisance rénale). L'expérience chez les patients très âgés (≥75 ans) est limitée. **Insuffisance rénale** Zurampic ne doit pas être instauré chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (ClCr inférieure à 30 ml/min), une insuffisance rénale terminale ou chez les patients sous dialyse. Compte-tenu de son mécanisme d'action, le lésinurad pourrait ne pas être efficace chez ces patients. Zurampic ne doit pas être instauré chez les patients transplantés rénaux. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (ClCr de 30-89 ml/min). Zurampic doit être utilisé avec précaution chez les patients avec une ClCr de 30 à moins de 45 ml/min. **Insuffisance hépatique** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (classes A et B de Child-Pugh). Zurampic n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère; par conséquent, aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de Zurampic 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. Zurampic doit être pris le matin, avec de la nourriture et de l'eau. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Patients avec un syndrome de lyse tumorale ou un syndrome de Lesch-Nyhan. Insuffisance rénale sévère (ClCr inférieure à 30 ml/min), insuffisance rénale terminale, patients transplantés rénaux ou patients sous dialyse. **Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité La tolérance de Zurampic 200 mg a été évaluée dans des études cliniques d'associations thérapeutiques de phase III (y compris des études d'extension). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant le traitement avec Zurampic 200 mg sont la grippe, le reflux gastro-oesophagien, les céphalées et l'augmentation de la créatininémie. Les effets indésirables graves, insuffisance rénale, atteinte de la fonction rénale et néphrolithiase, sont survenus rarement (moins d'un cas pour 100 patients) (voir Tableau 1). Dans les études cliniques, la plupart des effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résolus lors de la poursuite du traitement par Zurampic. L'effet indésirable le plus fréquent ayant entraîné l'arrêt de Zurampic était l'augmentation de la créatininémie (0,8 %). Liste tabulée des effets indésirables Les effets indésirables ont été classés en fonction de leur fréquence et de la classe de systèmes d'organes. Les catégories de fréquence sont définies selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) et très rare (< 1/10 000). Le tableau 1 liste les effets indésirables identifiés dans les études cliniques conduites chez des patients recevant Zurampic 200 mg une fois par jour en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase, l'allopurinol ou le fébuxostat. **Tableau 1 Effets indésirables par classe de systèmes d'organes et fréquence. Classe de systèmes d'organes. Infections et infestations. Fréquent :** Grippe. **Affections du système immunitaire. Rare :** Hypersensibilité\*. **Troubles du métabolisme et de la nutrition. Peu fréquent :** Déshydratation. **Affections du système nerveux. Fréquent :** Céphalées. **Affections gastro-intestinales. Fréquent :** Reflux gastro-oesophagien. **Affections du rein et des voies urinaires. Peu fréquent :** Insuffisance rénale\*\*, Atteinte de la fonction rénale, Néphrolithiase. **Investigations.** Augmentation de la créatininémie. \* Photodermatose, réaction de photosensibilité, dermatite allergique, prurit et urticaire. \*\* Inclut les termes préférés : insuffisance rénale, insuffisance rénale chronique et insuffisance rénale aiguë. Description d'effets indésirables sélectionnés **Événements rénaux** Zurampic entraîne une augmentation de l'excrétion rénale d'acide urique, qui peut conduire à des augmentations transitoires de la créatininémie, des effets indésirables rénaux et des calculs rénaux. Même si

d'autres doses ont été étudiées, la dose recommandée de Zurampic est de 200 mg une fois par jour en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase. Dans trois études de 12 mois contrôlées versus placebo de Zurampic en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase versus un inhibiteur de la xanthine oxydase seul (placebo), des élévations de la créatininémie, entre 1,5 et 2 fois la valeur initiale, se sont produites chez 3,9 % des patients sous Zurampic 200 mg, 10,0 % des patients sous Zurampic 400 mg et 2,3 % des patients sous placebo ; des élévations de la créatininémie au moins 2 fois supérieures à la valeur initiale se sont produites chez 1,8 % des patients sous Zurampic 200 mg, 6,7 % des patients sous Zurampic 400 mg et 0 % des patients sous placebo. Ces élévations de la créatininémie se sont généralement résolues, la majorité sans interruption du traitement. Des effets indésirables rénaux ont été rapportés chez les patients traités par Zurampic 200 mg (5,7 %) et par Zurampic 400 mg (11,8 %) versus placebo (4,5 %), entraînant l'arrêt du traitement chez respectivement 1,2 %, 3,3 % et 1 % des patients. L'effet indésirable le plus fréquent au niveau rénal a été l'augmentation de la créatinine sérique (4,3 % avec Zurampic 200 mg et 7,8 % avec Zurampic 400 mg en comparaison à 2,3 % avec le placebo). Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée, l'incidence d'effets indésirables rénaux a été similaire dans tous les groupes de traitement : Zurampic 200 mg (12,7 %), Zurampic 400 mg (16,3 %) et placebo (13,3 %). Des effets indésirables rénaux graves, par exemple, insuffisance rénale aiguë et dysfonction rénale, ont été rapportés chez des patients sous lésinurad 400 mg (1 %) et sous placebo (0,4 %) et chez aucun patient sous lésinurad 200 mg. Si l'on inclut les études d'extension à long terme sur des associations thérapeutiques, l'incidence d'effets indésirables rénaux graves (y compris l'insuffisance rénale aiguë) pour 100 patient-années d'exposition a été de 0,4 et de 1,4 avec respectivement Zurampic 200 mg et Zurampic 400 mg en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase. Les données jusqu'à 24 mois des études d'extension à long terme ont révélé un profil de tolérance rénale cohérent avec celui observé dans les études contrôlées versus placebo. Dans une étude de 6 mois du Zurampic en monothérapie, en double aveugle, contrôlée versus placebo, des effets indésirables rénaux et des effets indésirables rénaux graves (y compris une insuffisance rénale aiguë) ont été rapportés chez respectivement 17,8 % et 4,7 % des patients recevant Zurampic 400 mg seul et chez aucun des patients recevant le placebo. Parmi les effets indésirables rénaux graves, une insuffisance rénale, une insuffisance rénale aiguë et une dysfonction rénale ont été rapportées chez respectivement 1,9 %, 1,9 % et 0,9 % des patients recevant le lésinurad 400 mg en monothérapie et chez aucun patient recevant le placebo. Comme l'incidence des événements indésirables rénaux sévères était augmentée avec la monothérapie par rapport à l'association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase, Zurampic ne doit pas être utilisé en monothérapie. Les patients avec un antécédent de calculs rénaux ont été autorisés à entrer dans les études de 12 mois de Zurampic en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase. Dans ces études, des effets indésirables de type calculs rénaux (la néphrolithiase étant l'effet le plus fréquent) ont été rapportés chez les patients sous Zurampic 200 mg (0,6 %), Zurampic 400 mg (2,5 %) et placebo (1,7 %). **La tolérance cardiovasculaire** Dans les études cliniques randomisées, en double aveugle, contrôlées versus placebo, d'associations thérapeutiques, les incidences de patients avec des événements cardiovasculaires indésirables majeurs déclarés (décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde non fatal, accident vasculaire cérébral non fatal) pour 100 patients-années d'exposition étaient de : 0,71 (IC 95 % 0,23 ; 2,21) pour le placebo, 0,96 (IC 95 % 0,36 ; 2,57) pour Zurampic 200 mg, et 1,94 (IC95 % 0,97 ; 3,87) pour Zurampic 400 mg, lorsqu'ils étaient utilisés en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase. Une relation de causalité avec Zurampic n'a pas été établie. Tous les patients avec des événements cardiovasculaires indésirables majeurs traités avec Zurampic 200 mg avaient des antécédents d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde. Des analyses post-hoc dans un sous-groupe de patients présentant un risque cardiovasculaire élevé à l'état initial (tel que défini par un accident ischémique transitoire, une angine de poitrine, une insuffisance cardiaque, un infarctus du myocarde, une maladie vasculaire périphérique, et / ou un accident vasculaire cérébral), ont montré que l'incidence des événements indésirables cardiovasculaires majeurs était de 1/52 pour le placebo et de 4/53 pour Zurampic 200 mg, lorsqu'ils étaient utilisés en association avec un inhibiteur de la xanthine oxydase. **Hypersensibilité** De rares cas d'hypersensibilité (photodermatose, réaction de photosensibilité, dermatite allergique, prurit et urticaire) ont été rapportés avec le lésinurad pendant le programme clinique. Aucun d'entre eux n'était grave ou n'a nécessité une hospitalisation. Autres populations particulières **Patients présentant une insuffisance rénale** Aucune différence globale dans la sécurité d'emploi de Zurampic n'a été observée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (ClCr estimée de 30-89 ml/min) par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Grünenthal GmbH Zieglerstr. 6 52078 Aachen Allemagne Tel.: +49-241-569-0 **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/15/1080/001 10 comprimés pelliculés, EU/1/15/1080/002 28 comprimés pelliculés, EU/1/15/1080/003 30 comprimés pelliculés, EU/1/15/1080/004 98 comprimés pelliculés EU/1/15/1080/005 100 x 1 comprimé pelliculé (dose unitaire). **DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 05/2017 **DATE DE LA PUBLICITE :** 02/2019





Cas clinique expertisé par :  
Dr MANAVI H.-R.  
Médecin spécialiste en  
gériatrie



Cas clinique expertisé par :  
Dr MODERT Fernand  
Médecin spécialiste en  
médecine interne

## K-KLINIK-7

### *Complications en cascade*

#### Anamnèse

M.G. Nicolas, âgé de 87 ans, a été admis aux urgences pour malaise avec chute dans un contexte d'hyperglycémie (3,52 g / l) et une douleur de la jambe gauche après la chute. Le membre inférieur gauche paraît plus gros, rouge et douloureux.

Dans ses antécédents, on note :

- Diabète de type 2
- Pacemaker (PM)
- HTA
- Dyslipidémie
- Tabagisme actif (70 PA)
- Il ne se rappelle pas son traitement

- 1- Vous êtes de garde, aux urgences, quelle est votre conduite à tenir ? Argumentez.
- 2- Quel est votre bilan (biologique et radiologique ?) Argumentez.

Voici la radiographie du genou gauche



- 3- Interprétez la radiographie du genou gauche.

Une semaine après, il y a une nette dégradation de son état général : dyspnée aiguë, désaturation brutale, cyanose et un syndrome inflammatoire avec CRP > 300, tachycardie à 110 / mn.

- 4- Dans ce contexte, quelle est votre conduite à tenir (CAT). Argumentez et détaillez.

Voici l'angioscanner que vous avez demandé :



- 5- Détaillez et interprétez l'imagerie du scanner.

Transfert en rééducation et revalidation

Le patient, épuisé et éprouvé depuis son hospitalisation, a eu des propos tristes et fatalistes, et par la suite il refusait de manger et / ou boire. Il a maintenu, devant témoins, sa volonté de mourir.

- 6- Quelle est votre conduite à tenir (CAT). Que proposez-vous en première ligne ?

3 semaines après vos nouvelles mesures, le patient reste inchangé avec les mêmes propos et le même comportement alimentaire (ne mange pas, ne boit pas).

- 7- Dans ce cas, que pouvez-vous proposer ? Détaillez et argumentez.

Finalement, avec son accord et celui de sa famille, nous l'avons passé en soins palliatifs.

Deux semaines après le passage en soins palliatifs, lors de la toilette, l'infirmière a remarqué un écoulement nauséabond, de couleur beige, très proche de l'anus.



- 8- Quel est votre diagnostic ?

- 9- Quelle est la prise en charge de cette pathologie, en dehors de ce cas ?

### 1- Vous êtes de garde, aux urgences, quelle est votre conduite à tenir ? Argumentez.

Dans ce cas particulier, il s'agit d'un malaise (sans prodrome ou signe avant-coureur) et d'une chute d'étiologie inconnue.

L'hyperglycémie, ici à 3,52 g/l, ne peut pas être retenue comme cause probable de chute ; le plus souvent, l'hyperglycémie (ici à 3,52 g/l) est asymptomatique. Par contre, une hypoglycémie peut être entièrement responsable du malaise et de la chute !

C'est, comme toujours, l'interrogatoire médical qui permet d'orienter notre conduite à tenir devant un malaise et une chute d'étiologie inconnue (pour le moment).

L'examen clinique doit être le plus complet, et particulièrement l'examen neurologique.

Concernant le malaise, il faut poser certaines questions pour orienter notre diagnostic :

- Présence de vertiges,
- Présence de voile,
- Présence d'une douleur thoracique,
- Présence de céphalées,
- Présence de sueur,
- Présence de nausées,
- Présence de dyspnée,
- La durée du malaise,
- Début brutal ou progressif,
- Présence du pli cutané,
- Présence de signes de déshydratation intra et extra-cellulaire.

Concernant la chute, ici avec les éléments dont nous disposons, nous la classons comme chute avec étiologie inconnue.

Cette chute peut être la conséquence de :

- Trouble du rythme cardiaque / Pacemaker, (origine cardiaque)
- Dysfonctionnement du Pacemaker (origine cardiaque)
- Crise (atypique) d'épilepsie (origine neurologique)
- AVC ou AIT (HTA connues) (origine neurologique)
- Iatrogène (le traitement antidépresseur, bêta-bloquant...)

On peut, également envisager un malaise avec une chute mécanique de sa hauteur.

Concernant le membre inférieur gauche après la chute, le membre est douloureux, rouge et a augmenté de volume.

Nous supposons que les membres inférieurs étaient symétriques et indolores.

Devant ce tableau, il faut privilégier la cause traumatique : fracture, luxation...

Mais également :

- Chercher une plaie / porte d'entrée infectieuse (érysipèle)
- Examiner les mollets (thrombose)
- Rechercher le signe de Homans (thrombose)

Pour éliminer les diagnostics de thrombose et érysipèle, nous devons, également, faire des examens complémentaires.

### 2- Quel est votre bilan (biologique et radiologique ?) Argumentez.

A ce stade, compte tenu des données, on doit faire certains examens pour confirmer et / ou éliminer certaines étiologies avancées.

#### Biologie :

- NFS : hyperleucocytose
- Plaquettes
- Ionogramme sanguin : trouble ionique
- DFG : évaluation de la fonction rénale
- Glycémie
- Hémoglobine glycosylée (évaluation de la prise en charge du diabète).
- Enzymes hépatiques (ASAT, ALAT,  $\gamma$ GT).
- Enzymes pancréatiques : lipasémie.
- Enzymes cardiaques : (Pro BNP, troponine, CPK mb).
- CRP (recherche d'un syndrome inflammatoire)
- D Dimères (valeurs prédictive négative : si < 500 ng / dl absence de thrombose et / ou embolie pulmonaire).

#### Bilan radiologique :

- Radiographie pulmonaire (évaluation de l'index cardiaque / élimine un foyer pulmonaire).
- ASP (visualiser la disposition des gaz et des matières, recherche d'un fécalome haut).
- Bassin de face : recherche fracture de bassin / ischio-pubienne.
- Hanches (gauche+droite) recherche de fracture / luxation.
- Genoux (gauche+droite) recherche de fracture.
- Echo Doppler : membres inférieurs : éliminer une thrombose profonde (surtout à gauche).
- Vérification du Pacemaker (ECG test à l'aimant...) pour éliminer un défaut ou voir un dysfonctionnement.
- EEG.
- TDM cérébral (sans produit de contraste) (recherche d'AVC ischémique et / ou hémorragique).

### 3- Interprétez la radiographie du genou gauche.

Présence de **fractures tibiales** :

- **Du plateau tibial médial peu déplacée,**
- Du plateau tibial latéral
- De la tête fibulaire engraïnée.

Et un épanchement intra articulaire.

D'autre part, il y a une calcification vasculaire et des signes radiologiques de gonarthrose (déjà existante depuis longtemps).

Devant ce tableau radiologique et clinique, notre collègue orthopédiste a préconisé un traitement conservateur :

- Pas d'appui pendant 6 à 8 semaines,
- Port d'une orthèse articulée
- Anti-coagulation efficace.

#### 4- Dans ce tableau de dégradation brutale, quelle est votre CAT ? Détaillez.

Devant un tableau clinique de dégradation brutale avec apparition de dyspnée (aiguë) désaturation brutale, cyanose, tachycardie et un gros syndrome inflammatoire chez un patient, plus ou moins alité et porteur d'une orthèse (assimilée à un plâtre, puisqu'il s'agit d'une immobilisation efficace !), nous pensons en premier lieu à une embolie pulmonaire plus ou moins associée à un foyer infectieux (syndrome inflammatoire).

**Sans trop tarder, il faut demander un angioscanner pulmonaire, en urgence.**

Nous vous rappelons que ce patient est sous anticoagulation efficace pour son orthèse articulée ; mais, malgré le traitement efficace, il y a tout de même l'embolie pulmonaire.

#### 5- Détaillez et interprétez l'imagerie du scanner.

L'angioscanner montre :

- Un foyer pulmonaire basal gauche.

**Associé à :**

- Des embolies bilatérales.

**Attention :**

Le patient est sous anti-coagulation efficace, mais le foyer infectieux a provoqué des embolies en périphérie et il y a, également, présence d'embolies bilatérales.

#### 6- Quelle est votre conduite à tenir (CAT). Que proposez-vous en première ligne ?

Devant de tels propos tristes et fatalistes et un comportement de type refus alimentaire, on doit évoquer un **syndrome dépressif**.

Certainement secondaire à ses pathologies et ses complications en cascade.

Dans ce cas, l'avis d'un(e) collègue psychiatre doit être demandé.

Notre collègue psychiatre va certainement débiter un traitement anti-dépresseur per os.

Dans ce cas clinique, le patient a eu Citalopram Cipramil® 2 cp / jour pendant 15 jours, puis 1 cp / jour.

Durant les premières semaines, le patient a bénéficié également de séances de psychothérapie de soutien, où il maintenait ses propos et le désir de mourir. En même temps, une(e) neuropsychologue a fait un bilan des capacités intellectuelles de ce patient.

#### 7- Dans ce cas, que pouvez-vous proposer ? Détaillez et argumentez.

Comme ce patient maintient, toujours, les mêmes propos et le même désir de mourir, nous avons pu aborder le concept des « soins palliatifs » et de soins de confort.

D'autant que l'évaluation neuropsychologique ne montre pas une détérioration intellectuelle profonde.

Ce patient a pu s'exprimer et finalement, sans surprise, a accepté notre concept de soins palliatifs. Tout en sachant, qu'à tout moment il peut changer d'avis et demander des soins actifs (examens invasifs, traitements invasifs...).

#### 8- Quel est votre diagnostic ?

L'écoulement liquidien, avec une odeur nauséabonde, est certainement du pus qui s'est évacué d'un abcès de la marge anale. Il s'agit certainement d'une « **gangrène de Fournier** ».

Il s'agit d'une infection bactérienne, de la famille dermo-hypodermes nécrosantes, le plus souvent poly-microbienne en rapport avec la flore digestive du sujet atteint. La topographie est essentiellement l'atteinte périnéale (région périnée).

Les germes en question sont, le plus souvent, des anaérobies de la flore digestive et les entérobactéries.

La précocité de la prise en charge (chirurgicale ++) conditionne le pronostic.

La maladie est connue pour son évolution fulgurante.

Historiquement, le premier cas a été décrit par Avicenne puis par Baurienne en 1764 et finalement le Docteur Jean Alfred FOURNIER, Dermatologue, a décrit en 1883 un fasciite génito-périnéale d'évolution fulminante : **maladie de Fournier**.

#### 9- Quelle est la prise en charge de cette pathologie, en dehors de ce cas ?

Comme toutes les dermo-hypodermes nécrosantes, c'est une urgence médico-chirurgicale.

Le pronostic vital est engagé.

Le taux de mortalité est très élevé.

Le patient doit être transféré en réanimation, sans tarder, il faut instaurer le traitement par antibiotiques : c'est l'association probabiliste de :

**Pipéracilline + Tazobactam + Métronidazole** (Flagyl®) + **Clindamycine** (Dalacin®) 600 mg / 8 h pendant 21 jours.

En cas de choc septique, il faut associer un aminoside pendant quelques jours de traitement.

L'antibiothérapie sera réévaluée avec l'antibiogramme des prélèvements effectués.

La précocité de la prise en charge chirurgicale conditionne le pronostic.

Il y a l'extension vers la paroi abdominale antérieure, les plis inguinaux, le rétropéritoine...

#### Principe du traitement :

C'est un cas d'extrême urgence.

La prise en charge nécessite une prise en charge multidisciplinaire.



**C'est la triade :****Réanimation****Chirurgie****Antibiothérapie**

Associée à :

- Oxygénothérapie hyperbare
- VAC thérapie

Il existe un tableau d'évaluation de la gravité de gangrène de Fournier.

Il faut tenir compte de l'hypercatabolisme proche de 199 % de base : penser à compenser absolument en doublant les apports ! (25-35 kcal / kg / jour).

Débuter sans tarder l'antibiothérapie.

Aucune exploration ne doit retarder la prise en charge thérapeutique.

**Pour la chirurgie :**

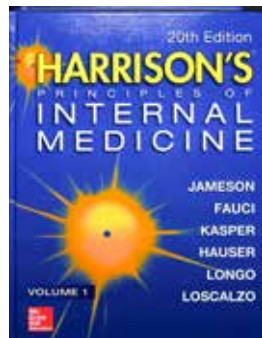
- Excision des tissus nécrosés.
- Mise à plat étendue.
- Evacuation des collections.
- Effondrement des logettes.
- Lavage abondant à l'eau oxygénée / bétadine.
- Drainage.
- Colostomie de décharge si nécessaire.
- Pansements itératifs plusieurs fois / jour.

Dernièrement, il y a deux traitements adjuvants à la chirurgie qui ont donné des résultats probants :

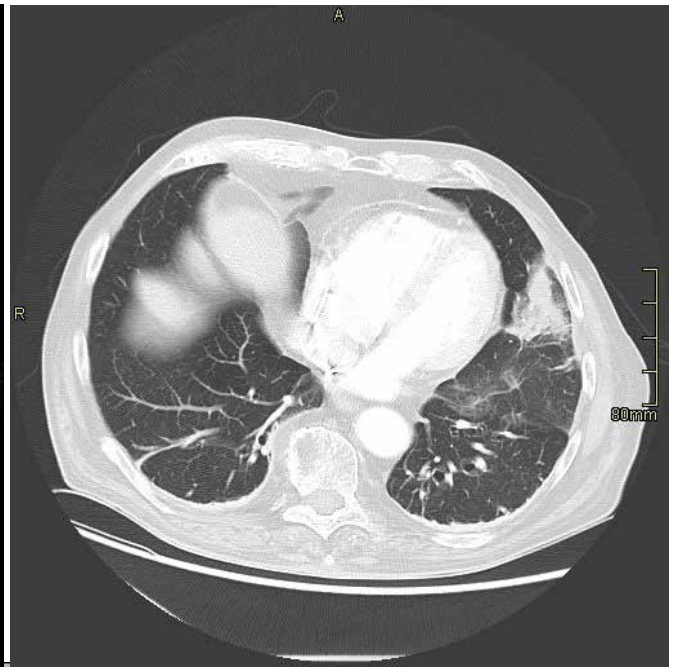
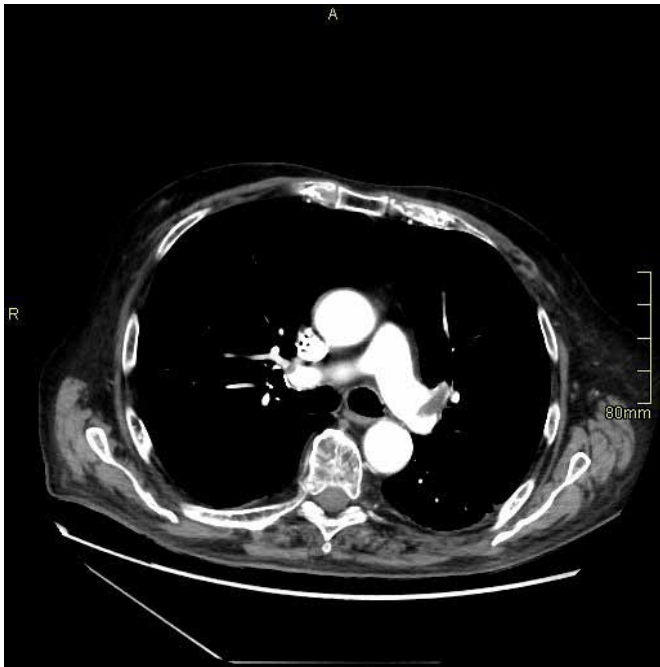
- VAC thérapie (aspiration douce)
- Oxygénothérapie hyperbare (1 à 2 séances quotidiennes de 90 mn / jour)

Mais dans ce cas clinique, comme le patient était en soins palliatifs, nous n'avons fait aucun traitement invasif : le patient est décédé dans le cadre des soins palliatifs en moins de 48 h après le diagnostic de gangrène de Fournier.

Sources :

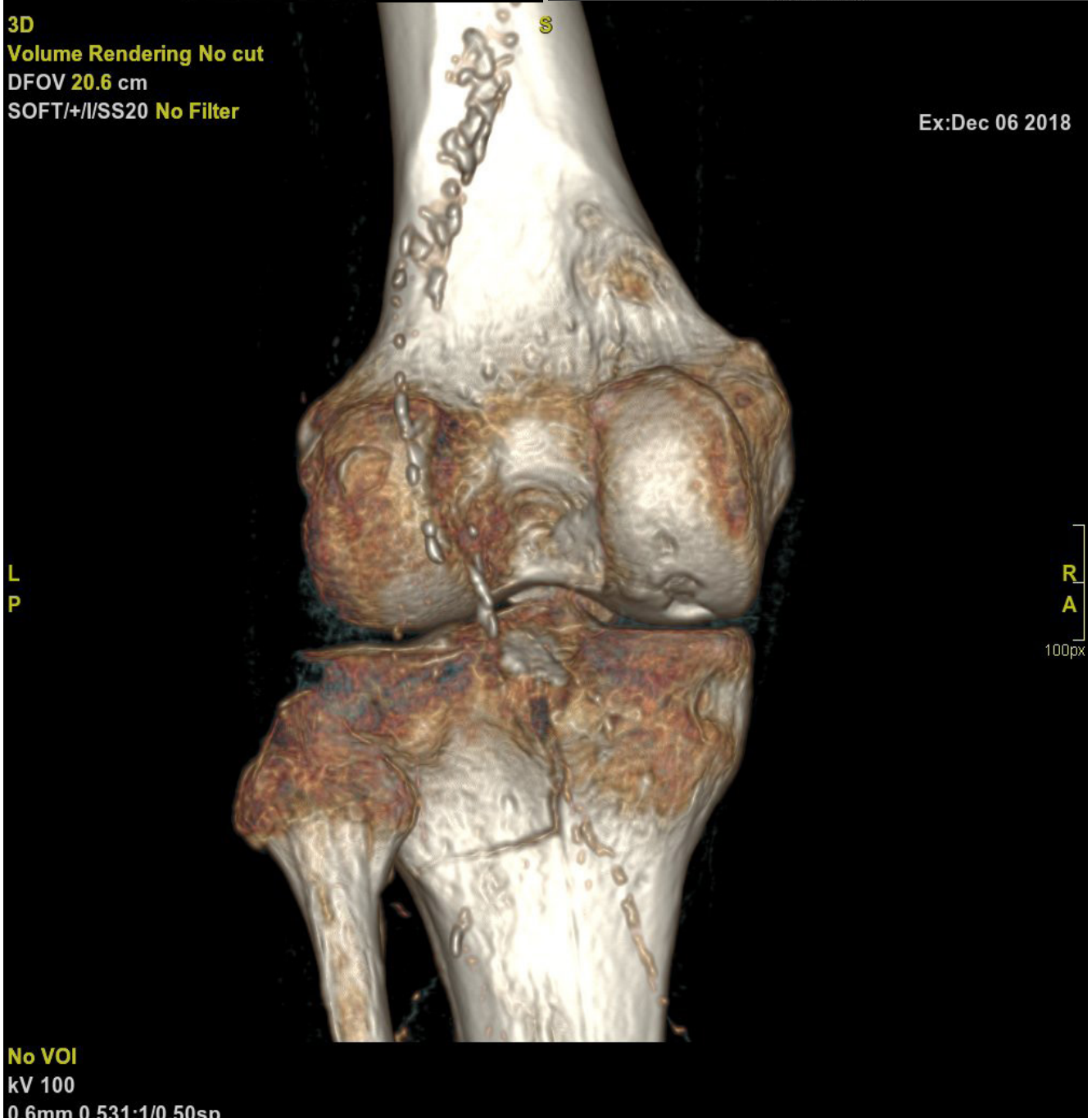



**Atozet**<sup>®</sup>  
(ézétimibe/atorvastatine, MSD)



**3D**  
**Volume Rendering No cut**  
DFOV 20.6 cm  
SOFT+///SS20 No Filter

Ex:Dec 06 2018



No VOI  
kV 100  
0.6mm 0.531:1/0.50sp

## **Comment publier votre cas clinique dans K-KLINIK**

Cher(e)s collègues

**K-KLINIK** est un magazine fait par les professionnels de la santé  
pour les professionnels de la santé.

Vos cas cliniques nous intéressent.  
Venez les partager avec nous.

### **Comment publier votre cas clinique :**

Pour cela, il suffit de nous contacter au **621 25 22 10**  
et de nous faire parvenir les éléments du dossier (**Cas réel**)

### **Laissez-vous guider :**

Nous vous aidons à toutes les étapes de la réalisation.

Nous pouvons, même, soumettre votre cas clinique exposé  
à un expert de la discipline, si vous le souhaitez.

Nous sommes là pour vous aider.

Direction K-KLINIK



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 doivent être alertés de tout effet indésirable suspecté. LIXIANA 15 MG - LIXIANA 30 MG - LIXIANA 60 MG, COMPRIMÉS PELLUCIDES - COMPOSITION: Lixiana 15 mg : chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'édoxaban (sous forme de tosilate) Lixiana 30 mg : chaque comprimé pelliculé contient 30 mg d'édoxaban (sous forme de tosilate) Lixiana 60 mg : chaque comprimé pelliculé contient 60 mg d'édoxaban (sous forme de tosilate) - FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimés pelliculés - INDICATIONS : 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 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'embolie pulmonaire (EP) et prévention de la récurrence de la TVP et de l'EP chez les patients adultes. POSOLOGIE : Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique : La dose recommandée d'édoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une FANV, le traitement par l'édoxaban doit être poursuivi à long terme. Traitement de la TVP et de l'EP : prévention de la récurrence de la TVP et de l'EP (ATEV) : La dose recommandée d'édoxaban 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'édoxaban et l'anticoagulant parentéral initial ne doivent pas être administrés simultanément. Pour le traitement de la TVP et de l'EP (événements thromboemboliques veineux, ETEV) et la prévention de la récurrence d'EVEV, 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 transitoires (par exemple chirurgie récente, traumatisme, immobilisation) et des durées plus longues doivent être envisagées en présence de facteurs de risque permanents ou d'une TVP ou d'une EP idiopathique. Dans la FANV et les ETEV, la dose recommandée d'édoxaban est de 30 mg en une prise par jour chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [ClCr] de 15 à 60 ml/min) ; poids faible < 60 kg ; traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) suivants : ciclosporine, diltiazem, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la posologie dans la FANV et les ETEV (TVP et EP) : Dose recommandée : 60 mg en 1 seule prise par jour. Dose recommandée chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : Insuffisance rénale : modérée ou sévère (ClCr de 15 à 60 ml/min) 30 mg en 1 seule prise par jour ; Poids faible (≤ 60 kg) : 30 mg en 1 seule prise par jour. Inhibiteurs de la P-gp (Ciclosporine, diltiazem, érythromycine, kétoconazole) : 30 mg en 1 seule prise par jour. Oubli d'une dose : En cas d'oubli d'une dose de Lixiana, la dose doit être prise immédiatement et le traitement doit être poursuivi le lendemain à la dose prescrite en une prise par jour. Le patient ne doit pas prendre deux fois la dose prescrite le même jour pour compenser une dose oubliée. Règles du traitement par Lixiana : Un traitement anticoagulant continu est important chez les patients présentant une FANV ou un ETEV. Dans certaines situations, un changement de traitement anticoagulant peut être justifié. Règles par Lixiana : De Antivitamine K (AVK) Lixiana : Arrêter l'AVK et commencer le traitement par Lixiana lorsque l'INR (International Normalized Ratio) est < 2,5. De Anticoagulants oraux autres que les AVK (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) à Lixiana : Arrêter le dabigatran, le rivaroxaban ou l'apixaban 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. Anticoagulants par voie sous-cutanée (HBPM, 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. Règles du traitement de Lixiana : De Lixiana à Antivitamine K (AVK) : Il existe un risque d'anticoagulation insuffisante lors du relais de Lixiana par un AVK. Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée lors du relais par un autre anticoagulant. Option 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'AVK appropriée. Chez les patients recevant actuellement une dose de 30 mg (en raison d'un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée à sévère [ClCr de 15 à 60 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'AVK appropriée. Les patients ne doivent pas recevoir une dose de charge d'AVK afin d'obtenir rapidement un INR stable compris entre 2 et 3. Il est recommandé de tenir compte de la dose d'entretien de l'AVK et du fait que le patient recevra, ou non, antérieurement un AVK ou d'utiliser un algorithme valide de traitement par AVK guidé par l'INR conformément à la pratique locale. Une fois un INR > 2,0 atteint, le traitement par Lixiana doit être arrêté. Chez la majorité des patients (85 %), un INR > 2,0 doit pouvoir être atteint dans les 14 jours de traitement concomitant par Lixiana et AVK. Après 14 jours, il est recommandé d'arrêter Lixiana et de continuer à ajuster la dose d'AVK 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 AVK peut augmenter jusqu'à 46 % la valeur de l'INR mesuré 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 un INR stable > 2,0 atteint, arrêter l'anticoagulant parentéral et poursuivre le traitement par AVK. De Lixiana à Anticoagulants 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 Anticoagulants 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 (ClCr) chez tous les patients avant l'instauration du traitement par Lixiana afin d'exclure les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (ClCr < 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une ClCr de 15 à 60 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et chez les patients ayant une ClCr > 60 ml/min (60 mg en une seule prise par jour) et de décider de l'utilisation de Lixiana chez les patients présentant une augmentation de la clairance de la créatinine. La fonction rénale doit être également évaluée lorsqu'une altération de la fonction rénale est suspectée pendant le traitement (par exemple en cas d'hypovolémie, de déshydratation ou d'association avec certains médicaments). La méthode utilisée pour estimer la fonction rénale (ClCr 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 : (1,23 × [140 - âge [ans]] × poids [kg] × 0,85 pour les femmes) / (créatinémie [μmol/l]) Pour la créatinine en mg/dl : (1,40 - âge [ans]] × poids [kg] × 0,85 pour les femmes) / (72 × créatinémie [mg/dl]) Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la ClCr des patients avant et pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (ClCr > 60 - 80 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (ClCr de 15 à 60 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (RT) (ClCr < 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.

Lixiana n'est pas recommandée 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 > 2 x LSN) ou de la bilirubine totale > 1,5 x LSN évaluent des études cliniques. Lixiana doit donc être utilisée avec prudence dans cette population. Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'instauration du traitement par Lixiana. Poids : Chez les patients pesant ≤ 60 kg, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Patients âgés : Aucune réduction de la 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 : ciclosporine, 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 d'amiodone, de quinidine ou de vérapamil. L'utilisation de Lixiana avec d'autres inhibiteurs de la P-gp, dont les inhibiteurs de la protéase du VIH, n'a pas été étudiée. 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 éloquent cliniquement significatif. Atteinte 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. Cela peut comprendre : ulcération gastro-intestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, lésion cérébrale ou rachidienne récente, chirurgie cérébrale, rachidienne ou ophtalmologique récente, hémorragie intracranienne récente, varices oesophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intracrannelles ou intracérébrales. Hypertension artérielle sévère non contrôlée. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, dalteparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran édoxate, rivaroxaban, apixaban, etc.), sauf dans des circonstances spécifiques de relais de traitement anticoagulant (voir rubrique 4.2) ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement - EFFETS INDÉSIRABLES : La sécurité de l'édoxaban a été évaluée dans deux études de phase II menées chez 21 105 patients présentant une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 8 292 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusa VTE). L'exposition moyenne à l'édoxaban 60 mg (incluant la dose réduite de 30 mg) était de 2,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 251 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusa VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 256 patients (32,2 %) traités par l'édoxaban 60 mg (et à la dose réduite de 30 mg) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusa VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'édoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'adjudication étaient l'hémorragie des tissus mous sous-cutanés (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxis (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (9,0 %) dans l'étude Hokusa VTE seulement. Les saignements peuvent survenir dans tous les sites/organes et peuvent être sévères, voire létaux. Les autres effets indésirables fréquents de l'édoxaban étaient : anémie, rash et anomalies du bilan hépatique. La liste des effets indésirables rapportés dans les deux études pivots de phase II menées chez des patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusa VTE) et une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) combinées pour les deux indications. Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquents selon la convention suivante : très fréquent (> 1/10) ; fréquent (> 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (> 1/1 000, < 1/100) ; rare (> 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Fréquent : Anémie, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale basse, hémorragie gastro-intestinale haute, hémorragie buccale/pharyngée, nausées, élévation de la bilirubinémie, élévation des gamma-glutamyl-transférases, hémorragie des tissus mous sous-cutanés, rash, prurit, hématurie macroscopique/hémorragie urétrale, hémorragie vaginale<sup>1</sup>, hémorragie au site de ponction, anomalies du bilan hépatique. Peu fréquent : Hypersensibilité, hémorragie intracranienne (HIC), hémorragie conjonctivale/sclérale, hémorragie intraoculaire, autres hémorragies, hémoptysie, élévation de la phosphatase alcaline sanguine, élévation des transaminases, élévation de l'aprotactine aminotransférase, urticaire, hémorragie du site opératoire. Rare : Réaction anaphylactique. Œdème allergique, hémorragie sous arachnoïdienne, hémorragie périocardique, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie intramusculaire (sans syndrome de compression des loges), hémarthrose, hémorragie sous-durale, hémorragie périorbitaire. (1) Les taux de notification sont basés sur la population féminine des études cliniques. Des saignements vaginaux ont été rapportés fréquemment chez les femmes âgées de moins de 50 ans, tandis qu'ils ont été peu fréquents chez les femmes de plus de 50 ans. Description de certains effets indésirables : En raison du mode d'action pharmacologique du produit, l'utilisation de Lixiana peut être associée à un risque accru de saignement occulte ou apparent au niveau de tout organe ou tissu, ce qui peut entraîner une anémie post-hémorragique. Les signes, les symptômes et la sévérité (y compris les évolutions létales) dépendent de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement et/ou de l'anémie (voir rubrique 4.3. Prise en charge des saignements). Au cours des études cliniques, des saignements des muqueuses (par exemple épistaxis, saignement gastro-intestinal, génito-urinaire) et des anémies ont été observés de manière plus fréquente durant le traitement au long cours par l'édoxaban comparé au traitement par AVK. Si nécessaire, des dosages de l'hémoglobine de l'hématocrite pourraient permettre de détecter un saignement occulte, en complément d'une surveillance clinique appropriée. Le risque de saignement peut être augmenté chez certains groupes de patients, par exemple, en cas d'hypertension artérielle sévère non contrôlée et/ou de traitement concomitant modifiant l'hémostase (voir Risque hémorragique à la rubrique 4.4). Les saignements menstruels peuvent être amplifiés et/ou prolongés. Des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de pâleur, de sensations vertigineuses, de épreintes ou de gonflements inexpliqués, de dyspnée et/ou de étai de choc inexpliqué. Des complications connues, associées à une hémorragie sévère, telles qu'un syndrome de compression des loges et un syndrome de la queue de cheval, ont été rapportées sous Lixiana. Par conséquent, l'éventualité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation de toute affection chez un patient sous anticoagulant. 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 tout effet indésirable suspecté via : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, ELPOSTATION 11, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles, www.afmps.be, adv@afmps.be, adv@afmps.be - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zistelstrasse 48, 81379 Munich, Allemagne - SUR PRESCRIPTION MÉDICALE - DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : 12 Août 2016

# NOUVEAU en anticoagulation LIXIANA®

## 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\*\*

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 adjoints 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 Hokusa-VTE était l'incidence des saignements cliniquement significatifs adjoints (comprenant les saignements majeurs et les saignements non-majeurs cliniquement significatifs) par comparaison avec le traitement par warfarine bien contrôlée.

## Références :

1. Giugliano RP et al. NEJM 2013;369(22):2093-2104. 2. The Hokusa-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.

