

MAGAZINE MÉDICO-CHIRURGICAL

K-KLINIK

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

Septembre - Octobre 2018

N° 6

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 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



Dr. GIDENNE Stephane
Pharmacien spécialiste en Biologie
Administrateur Délégué
des Laboratoires Ketterthill



Dr. COITO Sylvie
Médecin spécialiste en Biologie
Laboratoires Ketterthill

AVANT - PROPOS

Comme vous le savez tous, une nouvelle nomenclature des actes de biologie est en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2018.

Elle était nécessaire car la biologie médicale évolue constamment et la nomenclature précédente datait de 2004. Depuis cette date, des analyses étaient devenues dénuées et d'autres plus performantes sont apparues mais ne pouvaient pas être opposables à la CNS.

Cette nomenclature a été revue en introduisant des règles de non cumul et des obligations de motif pour certains actes.

Cela a entraîné de profonds changements tant dans la rédaction des ordonnances que dans la prise en charge des patients au laboratoire.

Par exemple, la règle de non cumul en sérologie a entraîné de nombreuses difficultés de compréhension. En effet, il y a eu une confusion dans l'intitulé «nombre d'actes» qui d'après la nomenclature correspond aux IgM ou aux IgG, ou à l'antigène. Cependant, pour beaucoup, le nombre d'actes était le nombre de sérologies demandées. Ainsi, le nombre final dépassait souvent les 8 actes prévus initialement ou 12 en cas de 1^{er} bilan de grossesse clairement noté sur l'ordonnance. Cette difficulté a été remontée à la commission de nomenclature qui a accepté de revoir le nombre d'actes pris en charge.

La nouvelle nomenclature des actes de biologie a donc été modifiée au 1^{er} septembre pour permettre une meilleure prise en charge des patients.

Depuis le 1^{er} septembre, 12 actes ou 16 en cas de 1^{er} bilan de grossesse sont désormais opposables à la CNS. Cependant, il arrive encore que le nombre d'actes de sérologie dépasse 12 ou 16. Dès lors, le personnel du laboratoire demande au patient son accord de paiement pour le bilan non pris en charge mais que faire en cas de refus du patient ?

Certains agents infectieux peuvent se rechercher de façon indirecte (sérologie) et de façon directe (culture, PCR). La nomenclature impose un non cumul entre les différentes méthodes pour un même pathogène.

Or, il arrive que sur une même prescription, les demandes soient faites par sérologies et PCR. C'est souvent le cas pour la recherche de Chlamydia trachomatis par exemple. Sans accord de paiement du patient, le biologiste doit contacter le médecin prescripteur ou faire le choix de l'analyse qui lui semble la plus pertinente.

La présence d'un motif à côté de certaines analyses (comme l'insuline par exemple) est nécessaire pour qu'elles soient opposables à la CNS, sans cela, elles sont à la charge du patient.

Dans ce numéro de K-KLINIK, à l'aide d'exemples réels, nous vous rappelons ces nouvelles règles.

Nous avons essayé de vous aider dans votre prescription tout en vous exposant les difficultés persistantes pour le personnel des laboratoires qui accueillent les patients.

Forxiga®	P. P.	Remb. [§]
Forxiga® 10 mg 28 cpr.	44,58 €	100 %
Forxiga® 10 mg 98 cpr.	137,62 €	100 %

forxiga
(dapagliflozine)



GLUCOSE OUT. RESULTS IN.

DON'T WAIT. MOTIVATE

Réduction significative de l'HbA_{1c}^{1*}

Perte de poids soutenue^{1††}

Diminution de la pression artérielle^{1†}



- 0.84 %

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale



- 2.9 kg

Perte de poids à 24 semaines par rapport à la valeur initiale



- 5.1 mm Hg

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

NS ID LUJ0055-RD10/2017-LB

INFORMATIONS ESSENTIELLES: 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT: Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 5 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 25 mg de lactose anhydre. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 10 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 50 mg de lactose anhydre. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé (comprimé). Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, ronds, d'un diamètre de 0,7 cm avec « 5 » gravé sur une face et « 1427 » gravé sur l'autre face. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, en forme de losange, d'approximativement 1,1 x 0,8 cm de diagonale, avec « 10 » gravé sur une face et « 1428 » gravé sur l'autre face. **4. DONNEES CLINIQUES: 4.1. Indications thérapeutiques:** Forxiga est indiquée chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique, en Monothérapie: Lorsqu'un régime alimentaire et l'exercice physique seuls ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat chez les patients pour lesquels l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance. Association thérapeutique: En association avec d'autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline, lorsque ces derniers, combinés à un régime alimentaire et à l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **4.2. Posologie et mode d'administration:** Posologie: Monothérapie et association thérapeutique: La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour en monothérapie et en association avec les autres médicaments hypoglycémisants incluant l'insuline. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, comme les sulfamides hypoglycémisants, une dose plus faible d'insuline ou d'un sécrétagogue d'insuline peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP et 'Effets indésirables'). Populations particulières: Insuffisance rénale: L'efficacité de dapagliflozine dépend de la fonction rénale et l'efficacité est réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée et vraisemblablement absente chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Forxiga n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère (patients avec une clairance de la créatinine [ClCr] < 60 ml/min ou avec un taux de filtration glomérulaire estimé [TFGe] < 60 ml/min/1,73 m², voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP, 'Effets indésirables', 'Propriétés pharmacodynamiques' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Aucun ajustement de la posologie n'est indiqué chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère. Insuffisance hépatique: Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale recommandée est 5 mg. Si le traitement est bien toléré, la dose peut être augmentée à 10 mg (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **4.3. Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **4.4. Effets indésirables: Résumé du profil de sécurité:** Dans le cadre d'une analyse poolée préspecifiée de 13 études contrôlées versus placebo, 2 360 patients ont été traités par dapagliflozine 10 mg et 2 295 par placebo. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était l'hypoglycémie, qui dépendait du traitement initial utilisé dans chaque étude. La fréquence des épisodes hypoglycémiques mineurs était similaire entre les groupes de traitement, incluant le placebo, avec des exceptions pour les études en association avec les sulfamides hypoglycémisants (SU) et en association avec l'insuline. Un taux plus important d'hypoglycémie a été observé dans les associations thérapeutiques avec les sulfamides et l'association à l'insuline (voir Hypoglycémie ci-dessous). Liste tabulée des effets indésirables: Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les essais cliniques contrôlés versus placebo. Aucun ne s'est révélé dose dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 < 1/100), rare (≥ 1/10 000 < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1. Effets indésirables issus d'études cliniques contrôlées versus placebo^a et de l'expérience post-commercialisation. Classe de systèmes d'organes: Très fréquent - Fréquent* - Peu fréquent** - Rare. Classe de systèmes d'organes: Infections et infestations: Fréquent*. Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées^{b,c}; Infection des voies urinaires^{b,c}; Infection fongique^{b,c}. Classe de systèmes d'organes: Troubles du métabolisme et de la nutrition: Très fréquent: Hypoglycémie (quand utilisé avec SU ou insuline)^b - Peu fréquent*: Déplétion volumique^b; Soif^b. Rare: Acidocétose diabétique. Classe de systèmes d'organes: Affections du système nerveux: Fréquent*. Sensations vertigineuses. Classe de systèmes d'organes: Affections gastro-intestinales: Peu fréquent*: Constipation^b; Sécheresse buccale^b. Classe de systèmes d'organes: Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent*: Rash. Classe de systèmes d'organes: Affections musculaires squelettiques et systémiques: Fréquent*: Douleur dorsale. Classe de systèmes d'organes: Affections du rein et des voies urinaires: Fréquent*: Dysurie; Polyurie^b - Peu fréquent*: Nycturie^b; Altération de la fonction rénale^b. Classe de systèmes d'organes: Affections des organes de reproduction et du sein: Peu fréquent*: Prurit vulvo vaginal^b; Prurit génital^b. Classe de systèmes d'organes: Investigations: Fréquent*: Augmentation de l'hématocrite^b; Diminution de la clairance rénale de la créatinine^b - Peu fréquent*: Élévation de la créatininémie^b; Élévation de l'urémie^b; Perte de poids^b. ^a Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours. ^b Voir paragraphe correspondant ci-dessous pour plus d'informations. ^c La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés pré-définis: infection mycosique vulvo vaginal, infection vaginale, balanite, infection génitale fongique, candidose vulvo vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale, infection génitale masculine, infection pénienne, vulvite, vaginite bactérienne, abcès vulvaire. ^d L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapportée: infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par Escherichia, infection des voies génito-urinaires, pyélonéphrite, trigonite, uréthrite, infection rénale et prostatite. ^e La déplétion volumique regroupe, par exemple, les termes recommandés pré-définis suivants: déshydratation, hypovolémie, hypotension. ^f La polyurie regroupe les termes préférés suivants: pollakiurie, polyurie, augmentation du volume urinaire. ^g Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématocrite étaient 2,30 % pour dapagliflozine 10 mg versus -0,33 % pour le placebo. Des valeurs de l'hématocrite >55 % ont été rapportées chez 1,3 % des sujets traités par dapagliflozine 10 mg versus 0,4 % des sujets recevant le placebo. ^h La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg versus placebo, respectivement, était: cholestérol total 2,5 % versus 0,0 %; HDL cholestérol 6,0 % versus 2,7 %; LDL cholestérol 2,9 % versus -1,0 %; triglycérides -2,7 % versus -0,7 %. ⁱ Voir la rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP. ^j L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les essais cliniques: rash, rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, rash érythémateux. Dans les essais cliniques contrôlés versus placebo et versus substance active (dapagliflozine, N = 5936, l'ensemble des bras contrôles, N = 3403), la fréquence du rash était similaire pour la dapagliflozine (1,4%) et pour les bras contrôles (1,4 %) respectivement. ^k Rapportés chez ≥ 2 % des sujets et chez ≥ 1 % des sujets avec au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par la dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. ^l Rapportés par l'investigateur comme possiblement relié, probablement relié ou relié au traitement de l'étude et rapportés chez ≥ 0,2 % chez des sujets et ≥ 0,1 % chez au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. ^m Description de certains effets indésirables: Hypoglycémie: La fréquence de l'hypoglycémie dépendait du type de traitement initial utilisé dans chaque étude. Pour les études de la dapagliflozine en monothérapie, en association à la metformine ou en association à la sitagliptine (avec ou sans metformine), la fréquence des épisodes mineurs d'hypoglycémie s'est avérée similaire (< 5 %) entre les groupes de traitement, y compris le placebo jusqu'à 102 semaines de traitement. Dans toutes les études, les événements majeurs d'hypoglycémie ont été peu fréquents et comparables entre les groupes traités par la dapagliflozine ou le placebo. Les études en association aux sulfamides hypoglycémisants et aux traitements par insuline avaient des taux plus élevés d'hypoglycémie (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). Dans une étude en association au glibépiride, aux semaines 24 et 48, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg et glibépiride (6,0 % et 7,9 %, respectivement) que chez les patients ayant reçu le placebo et le glibépiride (2,1 % et 2,1 %, respectivement). Dans une étude en association à l'insuline, des épisodes d'hypoglycémie majeure ont été rapportés, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 0,5 % et 1,0 % du groupe de patients traités par dapagliflozine 10 mg et insuline, et chez 0,5 % du groupe de patients traités par placebo et insuline aux semaines 24 et 104. Aux semaines 24 et 104, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement chez 40,3 % et 53,1 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et insuline et chez 34,0 % et 41,6 % des patients ayant reçu le placebo et insuline. Dans une étude en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant conduite jusqu'à 24 semaines, aucun épisode d'hypoglycémie majeure n'a été rapporté. Des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 12,8 % des sujets qui ont reçu la dapagliflozine 10 mg plus metformine et chez 3,7 % des sujets qui ont reçu un placebo plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant. ⁿ Déplétion volumique: Des effets associés à une déplétion volumique (y compris, des cas de déshydratation, d'hypovolémie ou d'hypotension) ont été rapportés chez 1,1 % et 0,7 % des patients ayant reçu respectivement la dapagliflozine 10 mg et le placebo. Des réactions graves sont survenues chez < 0,2 % des patients, et se sont réparties de manière équilibrée entre les patients traités par dapagliflozine 10 mg et le placebo (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées: Des cas de vulvovaginite, de balanite et d'infections génitales associées ont été rapportés respectivement chez 5,5 % et 0,6 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et le placebo. La plupart des infections étaient légères à modérées, et les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes (8,4 % et 1,2 % pour la dapagliflozine et le placebo, respectivement), et les patients avec un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. Infections des voies urinaires: Les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg comparativement au placebo (respectivement, 4,7 % versus 3,5 %; voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement entraîné l'arrêt du traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes, et les patients ayant un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. Augmentation de la créatinine: Les effets indésirables liés à une augmentation de la créatinine ont été regroupés (par ex: diminution de la clairance de la créatinine rénale, altération de la fonction rénale, augmentation de la créatininémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8 % des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale du DFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m²), ce groupe d'effets indésirables a été rapporté chez 1,3 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 0,8 % des patients recevant le placebo. Ces réactions ont été plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale du DFGe ≥ 30 et < 60 ml/min/1,73 m² (18,5 % dapagliflozine 10 mg vs 9,3 % placebo). Des évaluations complémentaires des patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble renal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatininémie inférieures ou égales à 0,5 mg/dl par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. ^o Hormone parathyroïdienne (PTH): De faibles augmentations du taux de PHT dans le sang ont été observées avec des augmentations plus importantes chez les patients ayant des concentrations initiales de PTH plus élevées. L'ostéodensitométrie chez les patients ayant une fonction rénale normale ou légèrement altérée n'a pas montré de perte osseuse durant une période de traitement de deux ans. ^p Tumeurs malignes: Lors des essais cliniques, la proportion globale de patients présentant des tumeurs malignes ou non spécifiées était similaire entre les patients traités par la dapagliflozine (1,50 %) et ceux traités par placebo/comparateur (1,50 %), et il n'y a pas eu de signal de carcinogénicité ou de mutagénicité dans les données animales (voir rubrique 'Données de sécurité préclinique' du RCP). En prenant en compte les cas de tumeurs survenant dans différents systèmes d'organes, le risque relatif associé à la dapagliflozine était supérieure à 1 pour certaines tumeurs (vessie, prostate, sein) et en dessous de 1 pour d'autres (par exemple sang et système lymphatique, ovaires, voies rénales), n'engendrant pas d'augmentation globale du risque de survenue de tumeur associé à la dapagliflozine. Le risque accru/diminué n'était statistiquement significatif dans aucun système d'organes. Compte tenu de l'absence de cas de tumeur dans les études non cliniques ainsi que le délai court entre la première exposition au médicament et le diagnostic des tumeurs, une relation causale est considérée comme peu probable. Puisque le déséquilibre numérique des tumeurs du sein, de la vessie et de la prostate doit être considéré avec attention, il sera plus amplement investigué dans les études post-commercialisation. ^q Population spécifique: Patients âgés (≥ 65 ans): Chez les patients de ≥ 65 ans, des effets indésirables liés à une atteinte ou insuffisance rénale ont été rapportés chez 7,7 % des patients traités par dapagliflozine et 3,8 % des patients traités par placebo (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). L'effet indésirable lié à la fonction rénale le plus fréquemment rapporté était l'élévation de la créatininémie, ont été observés chez 1,7 % et 0,8 % des patients traités par dapagliflozine et par placebo respectivement (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). Déclaration des effets indésirables suspects: La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@afgp-afmps.be. Luxembourg - Direction de la Santé - Direction de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny - Allée Marconi, L-2120 Luxembourg. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Sodertälje, Suède. **6. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: EU/1/12/795/001 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/002 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/003 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/004 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/005 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: EU/1/12/795/006 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/007 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/008 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/009 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/010 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés. **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 10/2017. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. **Références:** 1. Bailey CJ et al. Lancet. 2010;375(9733):2223-2232. 2. IMS health data May 2017 'Forxiga' n'est pas indiqué pour la prise en charge de l'obésité ni de l'hypertension. Le changement de poids était un critère d'évaluation secondaire dans les essais cliniques. Data are mean change from baseline; P<0.0001 vs placebo. § CNS Lu- Liste positive**



AstraZeneca
Diabetes



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

ÉDITO

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

Cher(e)s Collègues,

C'est toujours avec autant de plaisir que je vous annonce le nouveau numéro de votre magazine: **K-KLINIK N° 6 SEP-OCT. 2018.**

Dans le **K-KLINIK N° 5, JUILLET-AOÛT 2018**, une regrettable erreur s'est glissée : une version non-corrigée a été envoyée pour impression.

Malheureusement, nous avons détecté cette anomalie bien trop tard : après le Bon à Tirer (BAT) !!!

Notre comité de lecture, sans hésiter un instant, a opté pour une réédition du **DOSSIER K-KLINIK** (avec les corrections !!!!) et ceci, par respect pour nos lecteurs et lectrices et surtout pour ceux ou celles qui archivent ces documents (**DOSSIER ou K-KLINIK**).

Par ailleurs, depuis le 1^{er} Sep 2018, il y a eu des modifications de la nomenclature médicale: surtout concernant des actes de biologie en vigueur depuis le 1^{er} JAN 2018.

En théorie, ces modifications ont pour but une meilleure prise en charge des actes par la CNS (Caisse Nationale de la Santé).

C'est pourquoi, l'avant-propos de ce numéro de SEP-OCT 2018 a été rédigé par Dr. Sylvie COITO, médecin spécialiste en biologie chez les laboratoires KETTERTHILL et Dr. Stephane GIDENNE, Pharmacien spécialiste en Biologie Administrateur Délégué des Laboratoires Ketterthill.

Je tiens toujours à vous rappeler, mes cher(e)s Collègues, que vous pouvez également, exposer vos **Cas Cliniques**.

Pour cela, il suffit de nous contacter afin de vous guider et vous aider 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**.

Rédacteur en chef, Dr MANAVI

Mentions légales

Editeur : KKLINIK Sàrl	N° TVA: LU29285949	N° d'Identité Nationale:	20172418520
Rédacteur en chef :	Dr. MANAVI H-R	Directrice éditoriale :	Madame CLATOT Stéphanie

www.K-KLINIK.lu 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 peut être tenu 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.



URGOSTART AMÉLIORE SIGNIFICATIVEMENT LE TAUX DE CICATRISATION DES PLAIES

PATIENTS PORTEURS D'ULCÈRE DU PIED DIABÉTIQUE : URGOSTART CICATRISE 60% DE PATIENTS EN PLUS¹

Ulcère du pied diabétique



UrgoStart

Explorer est la première étude clinique conduite sur des ulcères du pied diabétique neuro-ischémiques pour évaluer l'efficacité d'UrgoStart².

- Le critère d'évaluation primaire était la cicatrisation complète, qui est le critère le plus difficile à atteindre sur l'UPD
- Il s'agit d'une étude en double-aveugle, randomisée contrôlée sur 240 patients dans 5 pays européens



1. Edmonds M, Lázaro JL, Piaggese A, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. Published online December 20, 2017. 2. D.R. Shanahan. The Explorer Study: the first double-blind RCT to assess the efficacy of TLC-NOSF on DFUs. Journal of Wound Care Vol. 22, Iss. 2, 14 Feb 2013, 78 - 81.



ketterthill

LABORATOIRES D'ANALYSES MÉDICALES

VALEURS DE RÉFÉRENCES

	FEMMES	HOMMES	
Hématologie			
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
Biochimie hémat			
Ferritine	10 - 205	22 - 275	ng/mL
Coefficient de Saturation de la transferrine		15.0 - 45.0	%
Bilan rénal			
Créatinine	0.6 - 1.1	0.7 - 1.2	mg/dL
DFG (MDRD)		> 60	mL/min/m ²
Urée	15 - 40	19 - 44	mg/dL
Acide urique	2.6 - 6.0	3.5 - 7.2	mg/dL
Ionogramme			
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
Hemostase - Coagulation			
D-Dimères		< 500	ng/ml
Bilan glucidique			
Glycémie		70 - 105	mg/dL
Hb A1c		4.0 - 6.0	%
Bilan lipidique			
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
Protéines			
Protéines totales		64 - 83	g/L
Albumine		38.0 - 55.0	g/L
CRP		< 5	mg/L
Bilan hépato-pancréatique			
Bilirubine totale		0.3 - 1.2	mg/dL
G.G.T.	9 - 36		U/L
G.O.T.		5 - 34	U/L
G.P.T.		< 55	U/L
Lipase		8 - 78	U/L
Enzyme musculaire			
C.P.K. Totale	< 170	< 300	U/L
C.K. MB Massique	< 3.2	< 4.5	ng/mL
Enzymes cardiaques			
BNP		< 100	pg/mL
Troponine I hs	< 16	< 34	pg/mL
Hormones			
TSH		0.35 - 4.5	mUI/L
T4 libre		0.7 - 1.5	ng/dL
T3 Libre		1.7 - 3.7	pg/mL
Marqueurs tumoraux			
PSA		< 4.00	ng/mL

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:

8

Dr. BENHADOU Farida

Dr. COITO Sylvie

Dr. DUMITRESCU Alina

DR. GOUTA Daniel

Dr. GIDENNE Stephane

Mme LOUVEL Sophie

Mme RAMOS Fernanda

Dr. RIBEMONT Annie-Claude

M. SALLES Damien

DR. TAFAT-BOUZID Amel

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos (Dr. GIDENNE Stephane, Dr. COITO Sylvie)	PAGE	3
Edito (Dr. MANAVI H-R)	PAGE	5
Normes et Valeurs biologiques (Laboratoire Ketterhill)	PAGE	7
Table des matières	PAGE	9
Avis de Lecteurs et Lectrices / Corrections	PAGE	10
Abréviations	PAGE	11
K-KLINIK-1- Nouvelle nomenclature en Biologie	PAGE	13
K-KLINIK-2- Asthénie chronique	PAGE	17
K-KLINIK-3- Altération de l'état général brutale et douleurs abdominales, nausées et vomissements	PAGE	21
DOSSIER K-KLINIK par Dr. RIBEMONT Annie-Claude, Dr. MANAVI H-R - La conduite à tenir (CAT) devant un patient agité aux urgences	PAGE	28
K-KLINIK-4- Abscess cutanés	PAGE	35
K-KLINIK-5- Dur, dur de se chausser !!	PAGE	37

TABLE DES MATIÈRES DES DIAGNOSTICS

K-KLINIK-1- Nouvelle nomenclature en Biologie du 1^{er} septembre 2018	PAGE	13
K-KLINIK-2- Hypothyroïdie	PAGE	17
K-KLINIK-3- Hernie inguinale / crurale	PAGE	21
DOSSIER K-KLINIK par Dr. RIBEMONT Annie-Claude, Dr. MANAVI H-R - La conduite à tenir (CAT) devant un patient agité aux urgences	PAGE	28
K-KLINIK-4- Maladie de Verneuil	PAGE	35
K-KLINIK-5- Pied de Charcot	PAGE	37



AVIS DE LECTEURS ET LECTRICES

Cher(e)s Collègues,

10

Dans le magazine, **K-KLINIK N° 5 JUILLET-AOÛT 2018**, dans le **4^{ème} Cas Clinique, K-KLINIK N° 5 (Page 30)**, une faute s'est glissée lors de la rédaction:

Remarquez sur la photo **N° 2**, où la lésion s'arrête au milieu du dos: c'est vraiment **unilatérale**. En fait, cette lésion est unilatérale et touche un territoire bien défini: un **Dermatom**.

Un **Dermatom** est une aire de la peau innervée par une seule racine rachidienne nerveuse (racine sensitive).

À LIRE:

«Remarquez sur la photo **N° 2**, où la lésion s'arrête au milieu du dos: c'est vraiment **unilatéral**. En fait, cette lésion est unilatérale et touche un territoire bien défini: un **Dermatome**.

Un **Dermatome** est une aire de la peau innervée par une seule racine rachidienne nerveuse (racine sensitive).»

Remarquez sur la photo **N° 2**, où la lésion s'arrête au milieu du dos: c'est vraiment unilatéral. En fait, cette lésion est unilatérale et touche un territoire bien défini : un Dermatome.

Un Dermatome est une aire de la peau innervée par une seule racine rachidienne nerveuse (racine sensitive).



ABREVIATIONS

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

Forxiga®	P. P.	Remb. ³
Forxiga® 10 mg 28 cpr.	44,58 €	100 %
Forxiga® 10 mg 98 cpr.	137,62 €	100 %

forxiga
(dapagliflozin)



GLUCOSE OUT. RESULTS IN.

DON'T WAIT. MOTIVATE

Réduction significative de l'HbA_{1c}^{1*}

Perte de poids durable soutenue^{1**}

Diminution de la pression artérielle^{1††}



- 0.84 %

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale



- 2.9 kg

Perte de poids à 24 semaines par rapport à la valeur initiale



- 5.1 mm Hg

Diminution à 24 semaines par rapport à la valeur initiale

NS ID LU-0055-RD10/2017-LB

INFORMATIONS ESSENTIELLES: 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT: Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 5 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 25 mg de lactose anhydre. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 10 mg de dapagliflozine. Excipient à effet notoire: Chaque comprimé contient 50 mg de lactose anhydre. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé (comprimé). Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, ronds, d'un diamètre de 0,7 cm avec « 5 » gravé sur une face et « 1427 » gravé sur l'autre face. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, en forme de losange, d'approximativement 1,1 x 0,8 cm de diagonale, avec « 10 » gravé sur une face et « 1428 » gravé sur l'autre face. **4. DONNÉES CLINIQUES: 4.1. Indications thérapeutiques:** Forxiga est indiqué chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique, en: **Monothérapie:** Lorsqu'un régime alimentaire et l'exercice physique seuls ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat chez les patients pour lesquels l'utilisation de la metformine n'est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance. **Association thérapeutique:** En association avec d'autres médicaments hypoglycémiques incluant l'insuline, lorsque ces derniers, combinés à un régime alimentaire et à l'exercice physique, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi', 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **4.2. Posologie et mode d'administration:** Posologie: **Monothérapie et association thérapeutique:** La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour en monothérapie et en association avec les autres médicaments hypoglycémiques incluant l'insuline. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, comme les sulfamides hypoglycémiques, une dose plus faible d'insuline ou d'un sécrétagogue d'insuline peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP et 'Effets indésirables'). **Populations particulières:** Insuffisance rénale: L'efficacité de dapagliflozine dépend de la fonction rénale et l'efficacité est réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée et vraisemblablement absente chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Forxiga n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère (patients avec une clairance de la créatinine [ClCr] < 60 ml/min ou avec un taux de filtration glomérulaire estimé [TFGE] < 60 ml/min/1,73 m², voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP, 'Effets indésirables', 'Propriétés pharmacodynamiques' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Aucun ajustement de la posologie n'est indiqué chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère. **Insuffisance hépatique:** Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale recommandée est 5 mg. Si le traitement est bien toléré, la dose peut être augmentée à 10 mg (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Sujets âgés (> 65 ans):** En général, aucun ajustement de la posologie n'est recommandé selon l'âge. La fonction rénale et le risque de déplétion volémique doivent être pris en compte (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). En raison d'une expérience thérapeutique limitée chez les patients âgés de 75 ans et plus, l'initiation d'un traitement par la dapagliflozine n'est pas recommandée. **Population pédiatrique:** La tolérance et l'efficacité de dapagliflozine chez les enfants âgés de 0 à < 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration:** Forxiga peut être pris par voie orale, une fois par jour, à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers. **4.3. Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **4.4. Effets indésirables: Résumé du profil de sécurité:** Dans le cadre d'une analyse poolée préspecifiée de 13 études contrôlées versus placebo, 2 360 patients ont été traités par dapagliflozine 10 mg et 2 295 par placebo. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était l'hypoglycémie, qui dépendait du traitement initial utilisé dans chaque étude. La fréquence des épisodes hypoglycémiques mineurs était similaire entre les groupes de traitement, incluant le placebo, avec des exceptions pour les études en association avec les sulfamides hypoglycémiques (SU) et en association avec l'insuline. Un taux plus important d'hypoglycémie a été observé dans les associations thérapeutiques avec les sulfamides et l'association à l'insuline (voir Hypoglycémie ci-dessous). **Liste tabulée des effets indésirables:** Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les essais cliniques contrôlés versus placebo. Aucun ne s'est révélé dose dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention suivante: très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100 à < 1/10), peu fréquent (> 1/1 000 à < 1/100), rare (> 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1. Effets indésirables issus d'études cliniques contrôlées versus placebo* et de l'expérience post-commercialisation. Classe de systèmes d'organes: Très fréquent - Fréquent - Peu fréquent - Rare. Classe de systèmes d'organes: Infections et infestations: Fréquent:** Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées^{3,4,5}; Infection des voies urinaires^{3,4,5}; **Peu fréquent:** Infection fongique^{3,4,5}; **Classe de systèmes d'organes: Troubles du métabolisme et de la nutrition: Très fréquent:** Hypoglycémie (quand utilisé avec SU ou insuline)⁶; **Peu fréquent:** Déplétion volémique^{7,8}; **Rare:** Acidocétose diabétique. **Classe de systèmes d'organes: Affections du système nerveux: Fréquent:** Sensations vertigineuses. **Classe de systèmes d'organes: Affections gastro-intestinales: Peu fréquent:** Constipation⁹; **Classe de systèmes d'organes: Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent:** Rash; **Classe de systèmes d'organes: Affections musculo squelettiques et systémiques: Fréquent:** Douleur dorsale. **Classe de systèmes d'organes: Affections du rein et des voies urinaires: Fréquent:** Dysurie; Polyurie¹⁰; **Peu fréquent:** Nycturie¹¹; Altération de la fonction rénale¹²; **Classe de systèmes d'organes: Affections des organes de reproduction et du sein: Peu fréquent:** Prurit vulvo vaginal¹³; Prurit génital¹⁴; **Classe de systèmes d'organes: Investigations: Fréquent:** Augmentation de l'hématocrite; Diminution de la clairance rénale de la créatinine; Dyslipidémie¹⁵; **Peu fréquent:** Elevation de la créatininémie¹⁶; Elevation de l'urémie¹⁷; Perte de poids¹⁸. * Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours. ³ Voir paragraphe correspondant ci-dessous pour plus d'informations. ⁴ La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés prédefinis: infection mycosique vulvo vaginale, infection vaginale, balanite, infection génitale fongique, candidose vulvo vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale masculine, infection péniennne, vulvite, vaginite bactérienne, abcès vulvaire. ⁵ L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapporté: infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires par Escherichia coli, infection des voies génito-urinaires, pyélonéphrite, trigonite, urétrite, infection rénale et prostatite. ⁶ La déplétion volémique regroupe, par exemple, les termes recommandés prédefinis suivants: déshydratation, hypovolémie, hypotension. ⁷ La polyurie regroupe les termes préférés suivants: pollakiurie, polyurie, augmentation du volume urinaire. ⁸ Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématocrite étaient 2,30 % pour dapagliflozine 10 mg versus placebo. Des valeurs de l'hématocrite > 55 % ont été rapportées chez 1,3 % des sujets traités par dapagliflozine 10 mg versus 0,4 % des sujets recevant le placebo. ⁹ La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg versus placebo, respectivement, était: cholestérol total 2,5 % versus 0,0 %; HDL cholestérol 6,0 % versus 2,7 %; LDL cholestérol 2,9 % versus -1,0 %; triglycérides -2,7 % versus -0,7 %. Voir la rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP. ¹⁰ L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les essais cliniques: rash, rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculeux, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, et rash érythémateux. Dans les essais cliniques contrôlés versus placebo et versus substance active (dapagliflozine, N = 5936, l'ensemble des bras contrôlés, N = 3403), la fréquence du rash était similaire pour la dapagliflozine (1,4 %) et pour les bras contrôlés (1,4 %) respectivement. ¹¹ Rapportés chez > 2 % des sujets et chez > 1 % des sujets avec au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par la dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. ¹² Rapportés par l'investigateur comme possiblement relié, probablement relié ou lié au traitement de l'étude et rapportés chez > 0,2 % chez des sujets et > 0,1 % chez au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. **Description de certains effets indésirables: Hypoglycémie:** La fréquence de l'hypoglycémie dépendait du type de traitement initial utilisé dans chaque étude. Pour les études de la dapagliflozine en monothérapie, en association à la metformine ou en association à la sitagliptine (avec ou sans metformine), la fréquence des épisodes mineurs d'hypoglycémie s'est avérée similaire (< 5 %) entre les groupes de traitement, y compris le placebo jusqu'à 102 semaines de traitement. Dans toutes les études, les événements majeurs d'hypoglycémie ont été peu fréquents et comparables entre les groupes traités par la dapagliflozine ou le placebo. Les études en association aux sulfamides hypoglycémiques et aux traitements par insuline avaient des taux plus élevés d'hypoglycémie (voir rubrique 'Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions' du RCP). Dans une étude en association au glimépéride, aux semaines 24 et 48, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg et glimépéride (6,0 % et 7,9 %, respectivement) que chez les patients ayant reçu le placebo et le glimépéride (2,1 % et 2,1 %, respectivement). Dans une étude en association à l'insuline, des épisodes d'hypoglycémie majeure ont été rapportés, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 0,5 % et 1,0 % du groupe de patients traités par dapagliflozine 10 mg et insuline, et chez 0,5 % du groupe de patients traités par placebo et insuline aux semaines 24 et 104. Aux semaines 24 et 104, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement chez 40,3 % et 53,1 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et insuline et chez 34,0 % et 41,6 % des patients ayant reçu le placebo et insuline. Dans une étude en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant conduit jusqu'à 24 semaines, aucun épisode d'hypoglycémie majeure n'a été rapporté. Des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 12,8 % des sujets qui ont reçu la dapagliflozine 10 mg plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant et chez 3,7 % des sujets qui ont reçu un placebo plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant. **Déplétion volémique:** Des effets associés à une déplétion volémique (y compris, des cas de déshydratation, d'hypovolémie ou d'hypotension) ont été rapportés chez 1,1 % et 0,7 % des patients ayant reçu respectivement la dapagliflozine 10 mg et le placebo. Des réactions graves sont survenues chez < 0,2 % des patients, et se sont réparties de manière équilibrée entre les patients traités par dapagliflozine 10 mg et le placebo (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées:** Des cas de vulvovaginite, de balanite et d'infections génitales associées ont été rapportés respectivement chez 5,5 % et 0,6 % des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et le placebo. La plupart des infections étaient légères à modérées, et les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes (8,4 % et 1,2 % pour la dapagliflozine et le placebo, respectivement), et les patients avec un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. **Infections des voies urinaires:** Les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg comparativement au placebo (respectivement, 4,7 % versus 3,5 %; voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement entraîné l'arrêt du traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes, et les patients ayant un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. **Augmentation de la créatinine:** Les effets indésirables liés à une augmentation de la créatinine ont été regroupés (par ex: diminution de la clairance de la créatinine rénale, altération de la fonction rénale, augmentation de la créatininémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Ce groupe d'effets indésirables a été rapporté respectivement chez 3,2 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 1,8 % des patients recevant le placebo. Chez les patients avec une fonction rénale normale ou une altération légère de la fonction rénale (valeur initiale du DFGE > 60 ml/min/1,73 m²), ce groupe d'effets indésirables a été rapporté chez 1,3 % des patients recevant la dapagliflozine 10 mg et chez 0,8 % des patients recevant le placebo. Ces réactions ont été plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale du DFGE > 30 et < 60 ml/min/1,73m² (18,5 % dapagliflozine 10 mg vs 9,3 % placebo). Des évaluations complémentaires de patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble rénal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatininémie inférieures ou égales à 0,5 mg/dl par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatinine ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. **Hormone parathyroïdienne (PTH):** De faibles augmentations du taux de PTH dans le sang ont été observées avec des augmentations plus importantes chez les patients ayant des concentrations initiales de PTH plus élevées. L'ostéodensitométrie chez les patients ayant une fonction rénale normale ou légèrement altérée n'a pas montré de pertes osseuses durant une période de traitement de deux ans. **Tumeurs malignes:** Lors des essais cliniques, la proportion globale de patients présentant des tumeurs malignes ou non spécifiées était similaire entre les patients traités par la dapagliflozine (1,50 %) et ceux traités par placebo/comparateur (1,50 %), et il n'y a pas eu de signal de carcinogénicité ou de mutagénicité dans les données animales (voir rubrique 'Données de sécurité préclinique' du RCP). En prenant en compte les cas de tumeurs survenant dans différents systèmes d'organes, le risque relatif associé à la dapagliflozine était supérieure à 1 pour certaines tumeurs (vessie, prostate, sein) et en dessous de 1 pour d'autres (par exemple sang et système lymphatique, ovaires, voies rénales), n'engendrant pas d'augmentation globale du risque de survenue de tumeur associé à la dapagliflozine. Le risque accru/diminué n'était statistiquement significatif dans aucun système d'organes. Compte tenu de l'absence de cas de tumeur dans les études non cliniques ainsi que le délai court entre la première exposition au médicament et le diagnostic des tumeurs, une relation causale est considérée comme peu probable. Puisque le déséquilibre numérique des tumeurs du sein, de la vessie et de la prostate doit être considéré avec attention, il sera plus amplement investigué dans les études post-commercialisation. **Population spécifique: Patients âgés (> 65 ans):** Chez les patients de > 65 ans, des effets indésirables liés à une atteinte ou insuffisance rénale ont été rapportés chez 7,7 % des patients traités par dapagliflozine et 3,8 % des patients traités par placebo (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). L'effet indésirable lié à la fonction rénale le plus fréquemment rapporté était l'élévation de la créatininémie. La majorité de ces effets ont été transitoires et réversibles. Chez les patients de > 65 ans, les effets indésirables liés à la déplétion volémique les plus fréquemment rapportés comme l'hypotension, ont été observés chez 1,7 % et 0,8 % des patients traités par dapagliflozine et par placebo respectivement (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP). **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Belgique - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet: www.afmps.be; e-mail: adversedrugreactions@fagg.afmps.be; Luxembourg - Direction de la Santé-Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny-Allée Marconi, L-2120 Luxembourg. Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés: EU/1/12/795/001 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/002 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/003 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/004 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/005 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés; Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés: EU/1/12/795/006 14 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/007 28 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/008 98 comprimés pelliculés; EU/1/12/795/009 30 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés; EU/1/12/795/010 90 x 1 (unidoses) comprimés pelliculés. **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 10/2017. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>. **Références:** 1. Bailey CJ et al. Lancet. 2010;375(9733):2223-2232. 2. IMS health data May 2017 ³ Forxiga® n'est pas indiqué pour la prise en charge de l'obésité ni de l'hypertension. Le changement de poids était un critère d'évaluation secondaire dans les essais cliniques. Data are mean change from baseline; P<0.0001 vs placebo. © CNS Lu - Liste positive



AstraZeneca
Diabetes

K-KLINIK-1



Nouvelle nomenclature en Biologie

Présenté par:

Dr. COITO Sylvie
Médecin spécialiste en Biologie
Laboratoires Ketterthill

La nouvelle nomenclature des actes de biologie mise en place au 1^{er} janvier 2018 a été modifiée au 1^{er} septembre pour permettre une meilleure prise en charge des patients.

A l'aide d'exemples réels, nous vous rappelons ces nouvelles règles et nous avons essayé de vous aider dans votre prescription tout en vous exposant les difficultés persistantes pour le personnel des laboratoires qui accueillent les patients.

EXEMPLE N° 1

Bilan MST / IST: Non cumul sérologie / PCR

Exemple d'ordonnance:

Bilan MST	
HIV	Urines pour culture et antibiogramme si nécessaire
hep B	
hep C	Urines premier jet:
	exclure
	HERPES SIMPLEX
syphilis	SYPHILIS
chlamydiae	CHLAMYDIAE
gonocoque	GONOCOQUE
herpes simplex	PCR

Est-ce que toutes les analyses sont opposables à la CNS ?

Les recherches par PCR ne sont pas cumulables avec les sérologies (sauf suivi HBV ou 1^{er} bilan HCV+/HIV+)

Ici, on ne peut pas cumuler la sérologie chlamydia, gonocoque et syphilis avec la recherche des mêmes germes dans les urines en PCR.

La recherche d'HSV ne se réalise pas dans l'urine, mais sur un frottis au niveau des vésicules (non cumulable avec la sérologie).

Sérologie ou PCR ?

Chlamydia et gonocoque: privilégier la recherche par PCR (frottis génital ou 1^{ères} urines du matin). En cas de résultat négatif, la sérologie chlamydia peut être envisagée en cas de suspicion d'infection au niveau des voies génitales hautes.

Syphilis: privilégier la sérologie.

Comment prescrire un bilan de MST optimal ?

Privilégier les **sérologies** pour les **hépatites A, B, C, HIV, syphilis**.

Privilégier les analyses par **PCR** sur les 1^{ères} urines du matin ou frottis pour les recherches de **Chlamydia trachomatis, gonocoques** sans oublier les **mycoplasma genitalium**.

En cas de présence de vésicules, la recherche d'Herpès simplex est préférable par frottis. En leur absence, faire une sérologie.

EXEMPLE N° 2**Ordonnance
Non cumul sérologie**

La CNS rembourse

- maximum 16 actes pour 1^{er} bilan de grossesse, si clairement mentionné sur l'ordonnance,
- maximum 12 actes dans les autres cas.

Un acte est soit: IgM ou IgG ou Ag.

Ne sont pas comptés dans le nombre d'actes les tests ajoutés par le laboratoire pour interprétation.

Sérologie HIV-HCV = 1 acte. Si le dépistage est positif ou équivoque, un western-blot sera réalisé mais non compté dans les 12 ou 16 actes.

Sérologie HBV: les tests réalisés en 1^{ère} intention sont **AgHBs, AchBc et AchBs**, soit **3 actes**. Si des tests complémentaires sont nécessaires (AchBc IgM, AgHBe, AchBe), ils sont pris en charge.

Sérologie syphilis: test de dépistage **IgG+IgM = 1 acte**. Si le test est positif, nous réalisons des tests complémentaires (VDRL, TPHA, WB) qui sont pris en charge mais pas comptabilisés dans les 12 ou 16 actes.

Pour les autres sérologies les plus fréquemment demandées: Toxoplasmose, Rubéole, CMV, Parvovirus,

Varicelle: IgG + IgM = 2 actes.

PRESCRIRE UNIQUEMENT LES IGG OU LES IgM POUR LIMITER LE NOMBRE D'ACTES PEUT RENDRE LE BILAN ININTERPRÉTABLE.

Combien d'actes contient le bilan suivant ?

Exemple d'ordonnance:

SEROLOGIE de: TOXOPLASMOSE, RUBEOLE, BW, HEPATITE B et C, HIV, CMV, PARVOVIRUS B19 et VARICELLE, T4 et TSH, AC IRREG

Toxoplasmose, Rubéole, CMV, Parvovirus et Varicelle: 2 actes (IgG et IgM) par pathogène, soit **10 actes**

Syphilis, Hépatite C et HIV: 1 acte par pathogène, soit **3**

Hépatite B: 3 actes

Total = **16 actes**

Si «premier bilan de grossesse» est noté sur l'ordonnance, les 16 actes sont opposables à la CNS, sinon 4 actes ne seront pas remboursés et ne seront réalisés qu'avec l'accord de paiement du patient.

**LA PROBLÉMATIQUE DU LABORATOIRE:
QUELLES ANALYSES RÉALISER EN CAS
DE REFUS DE PAIEMENT DU PATIENT ?**

Comment prescrire un bilan de sérologie (actes les plus fréquemment prescrit) ?

Si 1^{er} bilan de grossesse mentionné sur l'ordonnance: **16 actes**

Sinon: **12 actes:**

HIV - HCV - syphilis: 1 acte

HBV: 3 actes

Toxoplasmose, Rubéole, CMV, Parvovirus, Varicelle: 2 actes

EXEMPLE N° 3**Ordonnance
marqueurs tumoraux**

La CNS prend en charge 2 marqueurs tumoraux parmi la liste suivante: CEA, CA125, CA125+HE4, CA15.3, NSE, thyroglobuline, PTH-RP, Chromogranine A, CA72.4, TPS ou TPA, SCC, Cyfra21-1, Protéine S100, et VIP.

ATTENTION: LA THYROGLOBULINE EST MAINTENANT REPRISE DANS LES MARQUEURS TUMORAUX, ELLE INTERVIENT DONC DANS LA RÈGLE DE CUMUL.

Exception: en cas de néoplasie multiple, pour autant que ce soit précisé sur l'ordonnance, plusieurs marqueurs peuvent être prescrits.

Exemple d'ordonnance:

Exemples:

**M A R Q U E U R S
TUMORAUX**

CANCER SEIN+

OVAIRE + COLON

**Motif: AEG, ATCD de néo
mammaire et résection
duodénale pour tumeur**

**MAIS LESQUELS CHOISIR SI PLUS DE 2
MARQUEURS SONT PRESCRITS, SANS
JUSTIFICATION ?**

Exemple d'ordonnance:

CEA, CA 19,9, CA 15,3

**CA15,3, CA 19,9, AFP,
CEA**

**Comment prescrire un bilan de marqueurs
tumoraux ?**

2 marqueurs maximum sauf si précision de tumeurs multiples

EXEMPLE N° 4**Ordonnance
bilan thyroïdien****Exemple d'ordonnance:**

T3, T4, TSH
ATG
AC TPO
TRAK

Est-ce que toutes ces analyses sont opposables à la CNS ?

- Les dosages de FT4 et FT3 ne sont pas indiqués en 1^{ière} intention mais sont réalisés et pris en charge si prescrits.
- Les anticorps anti TPO et anticorps anti Tg ne sont pas cumulables. Les Ac anti-TPO étant beaucoup plus fréquents que les Ac anti-Tg dans les thyroïdites auto-immunes, ils seront recherchés en priorité par rapport aux Ac anti-Tg
- Les TRAK ne sont pris en charge que si prescrits explicitement, pas sur une prescription «Ac thyroïdiens».

Ainsi sur cette prescription, la CNS ne prendra pas en charge les anti-Tg. Cette analyse ne sera réalisée que si le patient a donné son accord de paiement.

La prescription indique un marqueur de résorption et un de formation, donc le maximum par type de marqueur est bien en rapport avec la nomenclature MAIS il n'y a pas de motivation sur l'ordonnance et donc refus de la CNS.

Quelques exemples d'analyses remboursées par la CNS:

Exemple d'ordonnance:

Crosslaps 5ou CTX°
25-OH Vit D3
suivi ttt ostéoporose ctx serique (tt par cortisone
pdt qqs semaines voir
si consequence sur
osteoporose)

Comment prescrire un bilan de marqueurs osseux?

1 marqueur de résorption osseuse +/- 1 marqueur de formation

ET

Prescription motivée

EXEMPLE N° 6**Ordonnance:
Insuline, C peptide****Exemple d'ordonnance:**

Ca, CPR, C-Petide, Insuline

Est-ce que ces analyses sont opposables à la CNS ?

Non, le C-peptide et l'insuline ne sont opposables que si la prescription est motivée. Ces analyses ne seront réalisées qu'avec l'accord de paiement du patient.

Un exemple opposable à la CNS:

Motif pour le dosage de: Insuline; C-Peptide: Diabète sucré

Comment prescrire un bilan de marqueurs tumoraux ?

Prescription motivée

EXEMPLE N° 5**Ordonnance
Marqueurs osseux**

La CNS ne prend en charge qu'un seul marqueur de formation osseuse (P1NP, phosphatase alcalines osseuses, ostéocalcine...), et uniquement sur prescription motivée.

De même, un seul marqueur de résorption du collagène osseux (CTX, NTX, DPD) est accepté par la CNS sur prescription motivée.

Ainsi, les marqueurs osseux ne sont donc opposables à la CNS que si la prescription est motivée et si un seul marqueur par type (formation ou résorption) est demandé.

Est-ce que ces analyses sont opposables à la CNS ?**Exemple d'ordonnance:**

Cross-laps P1NP
25-OH-vitamine D2-D3
Calcémie phosphorémi créatininémie
Parathormone
T4 TSH

EXEMPLE N° 7**Ordonnance: Insuline apolipoprotéines A et B**

Exemple d'ordonnance:

GLYCEMIE A JEUN
HBA1C
INSULINEMIE A JEUN
GOR, GPT,GGT
CREATININE
CHOLESTEROL TOTAL
TRIGLYCERIDES
APOLIPOPROTEINE A1 ET B
FERRITINE
NFS
VS

Insuline non motivée: non prise en charge par la CNS

- Apolipoprotéines A et B: ne sont pas cumulables avec les fractions HDL et LDL du cholestérol. Seul le cholestérol total est prescrit, ces analyses seront donc remboursées.

16

EXEMPLE N° 8**Délai entre prescription et réalisation de la Troponine et BNP**

La **troponine** est désormais prise en charge en ambulatoire si l'analyse est réalisée **le jour de la prescription**, dans le but d'exclure un syndrome coronarien aigu. Elle n'est pas cumulable avec les CK et CK-MB.

La **BNP** est prise en charge pour le diagnostic différentiel d'une insuffisance ventriculaire et d'une dyspnée aiguë, jusqu'à **72 h après la prescription**.

- Prescrit le samedi, prélèvement le lundi: ok
- Prescription le jeudi, prélèvement le lundi: à charge du patient.

EXEMPLE N° 9**Renseignements cliniques nécessaires pour prise en charge: quelques exemples avec accord de prise en charge par la CNS.**Vitamine D:

Exemple d'ordonnance:

Vit D (carence, sous traitement)

Vit D serique (carence en vitaminé D suspectée)

Typage lymphocytaire

Exemple d'ordonnance:

NFS PLAQ AVEC TYPAGE LYMPHOCYTAIRE POUR SUSPICION DE LLC CAR AUGMENTATION CHRONIQUE DES LYMPHOCYTES ET PRESENCE D'OMBRES DE GUMPRECHT

Quantiféron

Quantiféron: en vue intro biothérapie pour rhum pso

Quantiféron: AEG avec notion de contage avec TBC pendant sont sejour en Afrique en 2018

De même, les renseignements sont nécessaires en cas de prescription d'ECP, de charge virale HIV et HCV en dehors d'un suivi de patient séropositif.

Sans renseignements cliniques, le laboratoire reçoit un refus de paiement de la part de la CNS.

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

Cas clinique présenté par :
K-KLINIK magazine



K-KLINIK-2

Cas clinique expertisé par :
Dr. DUMITRESCU Alina
Médecin spécialiste
en Endocrinologie et
Maladies Métaboliques

Asthénie chronique

Anamnèse

Madame T., âgée de 52 ans, consulte son médecin généraliste pour fatigue persistante depuis plusieurs mois.

Examen clinique:

A l'examen clinique vous avez remarqué:

Prise de poids récente

TA: 10/5 mmHg

Pouls: 53/mn

Saturation: 92 % sous air ambiant

Température: 36,4°C

Vous remarquez deux cicatrices post opératoires récentes sur les deux poignets.

Une peau sèche et pâle,

Ongles cassants

Perte de cheveux

Règles irrégulières

Lenteur des gestes et de la parole

1- A ce stade, quels sont les diagnostics les plus probables ?

2- Quels bilans biologiques demandez-vous ? Argumentez .

la biologie montre:

- Hb:	13 g/dl.
- GB:	7500 G/l.
- Plaquettes:	250 G/l.
- Formule:	normale.
- CRP:	2 mg/l.
- D dimères:	250 ng/l.
- TSH us:	6,1 mUI/l.
- T4:	0,6 ng/l.

3- Dans ce cas, quel est le diagnostic le plus probable ? Argumentez.

4- Que demandez-vous pour compléter le bilan et étayer votre diagnostic ?

5 Quelles sont les différentes étiologies de cette pathologie ?

6 Comment cette pathologie est sub-classée ? Détaillez.

7- Quel est le traitement ? Quelle est la surveillance ?

1- A ce stade, quels sont les diagnostics les plus probables ?

A ce stade, les diagnostics probables selon l'anamnèse et l'examen clinique sont:

Le diagnostic différentiel de la fatigue / Asthénie révélant une affection organique:

a) Hématologie:

- Anémie: TA=100/50, mais sans tachycardie secondaire et qui n'est pas corrélée à une saturation en oxygène basse dans le sang périphérique, peau sèche et pâle, ongles cassants, perte de cheveux, lenteur des gestes et de la parole;

b) Endocrinologie:

- Thyroïde: Hypothyroïdie: peau sèche et pâle, ongles cassants, perte de cheveux, lenteur des gestes et de la parole;
- Surrénale: Hypocorticisme: dans la maladie d'Addison la fatigue est un des signes cardinaux de même que l'hypotension;
- Hypophyse: insuffisance thyroïdienne, surrénalienne, gonadotrope.

c) Cancérologie:

- Tous les cancers peuvent entraîner un état de fatigue, surtout au stade métastatique;

d) Insuffisance rénale chronique:

- Avec anémie, hypotension artérielle éventuellement accompagnés d'une insuffisance cardiaque car le patient se retrouve avec un pouls bas;

e) Insuffisance cardiaque chronique:

- Saturation en Oxygène dans l'air ambiant assez basse, hypotension, fatigabilité, ICC bien tolérée;

f) Maladies générales:

- Collagénoses et vascularites qui peuvent entraîner une insuffisance rénale avec anémie et les symptômes et signes cliniques comme l'hypotension artérielle et la peau sèche et pâle, les ongles cassants, la perte de cheveux;

g) Dépression:

- Avec prise des diurétiques qui peuvent causer une hypotension artérielle.

2- Quels bilans biologiques demandez-vous ? Argumentez .

D'abord on doit demander un bilan biologique standard, mais orienté, puis des bilans spécifiques (target).

Numération Formule Sanguine (NFS) pour vérifier qu'il n'existe pas une anémie.

Formule leucocytaire afin d'exclure une leucémie.
CRP pour exclure le sepsis accompagné par une hypotension artérielle.

Cortisol matinal (8h) normal, (par exemple à 435 nmol/l (N: 138 - 690nmol/l)) pour exclure une insuffisance surrénalienne.

D-dimères pour écarter une thrombose et/ou une embolie pulmonaire.

ProBNP pour détecter une insuffisance cardiaque.

Créatinine sérique pour contrôler la fonction rénale.

TSH pour exclure une hypothyroïdie.

3- Dans ce cas, quel est le diagnostic le plus probable ? Argumentez.

L'histoire de la maladie, l'examen clinique et la biologie sont en faveur d'une:

Hypothyroïdie périphérique:

les arguments en faveur sont:

- syndrome d'hypométabolisme: asthénie physique et psycho-intellectuelle, lenteur des gestes et de la parole
- atteinte cutanée et des phanères peau sèche et pâle, ongles cassants, perte de cheveux
- myxœdème cutanéomuqueux: syndrome du canal carpien avec cicatrices post opératoires récentes sur les deux poignets
- retentissement endocrinien: Règles irrégulières

L'hypothyroïdie primaire est confirmée par la biologie:

- TSH augmentée à 6,1 mUI/l
- T4: 0,6 ng/l.

4- Que demandez-vous pour compléter le bilan et étayer votre diagnostic ?

Pour trouver l'étiologie de l'hypothyroïdie primaire et établir la conduite thérapeutique on doit demander les anticorps anti TPO, les anticorps anti-Tg si anti-TPO négatifs et une échographie thyroïdienne pour objectiver le goitre ou une thyroïdite.

5 Quelles sont les différentes étiologies de cette pathologie ?

A. Auto-immunité:

- **Thyroïdite de Hashimoto** est la plus fréquente cause d'hypothyroïdie chez l'adulte et surtout chez la femme. La Maladie de Hashimoto représente une infiltration lymphocytaire du parenchyme thyroïdien secondaire à une réaction auto-immune survenant sur un terrain génétique favorisant et probablement favorisée par des facteurs d'environnement. Sur l'échographie thyroïdienne on peut observer une thyroïde hypoéchogène et hétérogène ou inhomogène en fonction du stade d'évolution.
- **Thyroïdite atrophique** présente des mécanismes auto-immuns communs avec la thyroïdite de Hashimoto mais les anticorps antithyroïdiens sont souvent moins élevés. L'âge du début est plus tardivement que le Hashimoto. L'échographie montre une thyroïde de volume normal ou petite (selon le stade évolutif), une hypoéchogénicité diffuse (pauvreté en colloïde, infiltrats) et une hétérogénéité.
- **Thyroïdite auto-immune** du au post partum: les mécanismes auto-immuns sont présentes, mais souvent accompagnés par un petite goitre. On peut observer la thyrotoxicose dans les 2-3 mois après l'accouchement, avec une évolution vers l'hypothyroïdie qui peut être transitoire ou permanente.

B. Non auto-immune:

- **Thyroïdite subaiguë de De Quervain:** l'inflammation du parenchyme thyroïdien qui survient le plus souvent quelques semaines après un épisode banal d'une affection des voies respiratoires supérieures/sphère ORL. La thyroïdite de De Quervain se manifeste initialement par un goitre douloureux associé parfois à des symptômes d'hyperthyroïdie. La compression qu'exerce le goitre sur les structures adjacentes, peut être responsable de troubles de la déglutition ou d'une dysphagie. Le syndrome

inflammatoire biologique est présent et variable par rapport à la chronologie de l'inflammation. L'échographie thyroïdienne révèle des plages hypoéchogènes mal délimitées au sein d'un ou des deux lobes, avec parfois un aspect tumoral au vu de l'effacement des limites thyroïdiennes en rapport avec l'œdème. Sur la scintigraphie on peut observer l'hypocaptation. Le traitement est représenté par les AINS, éventuellement les corticoïdes si les AINS sont inefficaces ou dans les formes sévères, après qu'on a exclu une infection bactérienne. On passe par les phases d'hyperthyroïdie, récupération, hypothyroïdie et, de nouveau, récupération de l'euthyroïdie.

- **Thyroidite du post-partum sans anticorps**
- **Thyroidites iatrogènes**

Elles sont souvent « silencieuses » mais peuvent parfois être douloureuses.

Elles sont secondaires à une réaction inflammatoire suite à la prise de traitements comme:

- immunothérapie: nouveau traitement du SEP
- les interférons (hépatites virales +++, SEP...);
- les traitements iodés: amiodarone, produits iodés, iode radioactif.

- **Autres thyroidites:**

La **thyroidite infectieuse** (d'origine bactérienne ou parasitaire) et la **thyroidite de Riedel** s'accompagnent inconstamment d'hypothyroïdie.

C. Causes iatrogènes:

- **surcharge iodée:** l'amiodarone est le plus souvent en cause;
- **ATS**, pendant le traitement d'une hyperthyroïdie;
- **radiothérapie** cervicale;
- **iode 131** dans le traitement d'une goitre.

D. Autres causes:

- **carence iodée sévère:** étiologie fréquente en zone d'endémie.
- **infiltrations** dans le cadre d'une hémochromatose, sarcoïdose, amyloïdose;
- **hypothyroïdie congénitale:** athyréose, ectopie thyroïdienne.

6 Comment cette pathologie est sub-classées ? Détaillez.

Sans goitre:

- a. Thyroidites lymphocytaires:
 - postménopausique
 - *post-partum*
- b. Iatrogènes:
 - postradiothérapie
 - post-iode radioactif
- c. Congénitale: ectopie et athyréose
- d. Insuffisance thyroïdienne

Syndrome de résistance à la TSH

Avec goitre:

- a. Thyroidites lymphocytaires:
 - Hashimoto
 - du *post-partum*

Thyroidite de Riedel

Thyroidite de De Quervain

b. Iatrogènes:

- antithyroïdiens et lithium
- surcharge iodée
- immunothérapie

c. Congénitale: anomalie de l'hormonosynthèse

d. Carence en iode

e. Infiltration métastatique

7- Quel est le traitement ? Quelle est la surveillance ?

La dose initiale de levothyroxine doit être commencée en tenant compte du poids, présence de la grossesse, l'étiologie de l'hypothyroïdisme, niveau de la TSH, l'âge, de l'état clinique(ex. maladie cardiaque), de la cible de TSH.

Le traitement peut commencer avec la dose de remplacement total ou on peut débiter le traitement avec une dose faible et en réalisant la titration.

La levothyroxine doit être administrée au minimum 30 minutes avant le petit déjeuner ou au coucher pour une meilleure absorption. On doit bien faire attention aux médicaments qui peuvent interférer dans l'absorption (ex: aluminium-contenant antiacides, carbonate de calcium, sulfate de fer, inhibiteurs de pompe de protons, sucralose).

Les patients qui ont besoin d'une dose plus élevée de Levothyroxine que attendue, doivent être évalués pour exclure une gastrite à *Helicobacter pylori*, gastrite atrophique, maladie cœliaque. On doit faire attention aux patients qui commencent une thérapie par estrogène, androgène, carbamazépine, phénobarbital, phénytoin, rifampin, sertraline, inhibiteurs de la tyrosine kinase.

Categories particulières:

- **Patients âgés:** Le traitement doit être commencé avec la plus faible dose et titrée. La valeur de la TSH est normalement plus élevée chez les patients âgés. Chez les patients entre 70 et 80 ans, la cible de la TSH doit être entre 4 et 6 mUI/l.
- **Pendant la grossesse:** La Levothyroxine doit être titrée afin d'avoir une cible de la TSH spécifique pour chaque trimestre. 0.1-2.5 mIU/L pour le premier trimestre, 0.2 à 3.0 mIU/L pour le deuxième trimestre, et 0.3 à 3.0 mIU/L pour le troisième trimestre;
- **Enfants:** Pour les nouveaux nés, la dose de remplacement est de 10 mcg/kg/jour, pour les enfants de 1 an de 4 à 6 mcg/kg/jour, et pour les adolescents de 2 à 4 mcg/kg/jour. Quand la maturation est complète, on peut réaliser le passage vers la dose d'adulte de 1.6 mcg/kg/jour. On doit traiter l'hypothyroïdisme infraclinique chez les enfants et les adolescents afin d'éviter les répercussions. Le traitement n'est pas recommandé chez les enfants ayant une TSH de 5 à 10 mIU/L.

Au début, il faut faire des dosages relativement rapprochés toutes les 6 à 12 semaines pour trouver la dose d'équilibre. Il faut attendre **au moins 6 semaines** pour demander un nouveau dosage de laboratoire après un changement de dose de l'hormone thyroïdienne de substitution. S'il s'agit d'une maladie de Hashimoto, il faut vérifier la **TSH tous les 6 mois**. S'il s'agit d'une substitution après chirurgie, un dosage annuel suffit bien souvent si on a déjà trouvé la dose d'équilibre



URGOSTART AMÉLIORE SIGNIFICATIVEMENT LE TAUX DE CICATRISATION DES PLAIES

PATIENTS PORTEURS D'ULCÈRE DU PIED DIABÉTIQUE : URGOSTART CICATRISE 60% DE PATIENTS EN PLUS¹

Ulcère du pied diabétique



UrgoStart

Explorer est la première étude clinique conduite sur des ulcères du pied diabétique neuro-ischémiques pour évaluer l'efficacité d'UrgoStart².

- Le critère d'évaluation primaire était la cicatrisation complète, qui est le critère le plus difficile à atteindre sur l'UPD
- Il s'agit d'une étude en double-aveugle, randomisée contrôlée sur 240 patients dans 5 pays européens



1. Edmonds M, Lázaro JL, Piaggese A, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. Published online December 20, 2017. 2. D.R. Shanahan. The Explorer Study: the first double-blind RCT to assess the efficacy of TLC-NOSF on DFUs. Journal of Wound Care Vol. 22, Iss. 2, 14 Feb 2013, 78 - 81.

Cas clinique présenté par :
K-KLINIK magazine



K-KLINIK-3

Cas clinique expertisé par :
Dr. GOUTA Daniel
Médecin spécialiste en Chirurgie Générale,
Luxembourg

Altération de l'état général brutale et douleurs abdominales, nausées et vomissements

Anamnèse

Mme R., âgée de 96 ans, vous est adressée par l'infirmière du Cipa pour une Altération de l'État Général (AEG) brutale, avec nausées et vomissements alimentaires depuis 12 heures.

Cette patiente, bien qu'âgée de 96 ans, est parfaitement autonome et vit une vie tranquille au Cipa.

Examen clinique

A l'examen clinique, la patiente semble douloureuse, il y a bien une altération de l'état général réelle, elle a des nausées pendant l'examen.

Elle montre, tant bien que mal, avec sa main, la région douloureuse: fosse iliaque droite (FID)

TA: 105/75 mmHg

Pouls: 105/mn

Saturation: 93%

Température: 38,1°C

Son abdomen est sensible et distendu, surtout à la palpation, essentiellement dans la FID.

Les matières et les gaz passent encore.

Les bruits hydroaériques (BHA) sont présents.

- 1- Quels sont les diagnostics possibles à ce stade ? Argumentez.
- 2- Quels examens complémentaires demandez-vous ?

l'ASP et le scanner abdominal sont affichés ci-dessous. (Pages 23 et 24)

La biologie est la suivante:

- Hb	11 g/dl	- CRP	65 mg/l	- ASAT	11 UI/l
- Leucocytes	12 500 G/l	- D-Dimères	2550 ng/l	- ALAT	15 UI/l
- Plaquettes	521 G/l	- DFG	40 ml/mn/m ²	- G.G.T	19 UI/l
				- Lipase	21UI/l

L'examen clinique au moment de la sortie des résultats (Radio, TDM, Biologie) est décrit ci-dessous:

- Douleurs abdominales dans la FID (7/10)
- Présence locale des BHA
- Modification de la taille d'une tuméfaction du pli de l'aîne droite en fonction de la toux
- Masse réductible (partiellement) à droite.

- 3- Compte tenu de ces dernières informations et du nouvel examen clinique, quel est votre diagnostic ? Argumentez.
- 4- Quelle est la conduite à tenir ? Détaillez.

1- Quels sont les diagnostics possibles à ce stade ? Argumentez.

L'anamnèse décrite ci-dessus peut être suggestive pour plusieurs pathologies: on se trouve devant un tableau abdominal douloureux de type occlusif accompagné par des légers signes septiques (hypotension, tachycardie, fièvre...)

La première question qui se pose est si cet iléus est de type réflexe accompagnant un processus infectieux ou bien un iléus mécanique qui peut également s'associer aux troubles hémodynamiques notamment par déshydratation.

a) Iléus réflexe: devant une suspicion d'une paralysie réflexe suite à un foyer infectieux abdominal une douleur en FID peut être suggestive pour:

- Appendicite: bien que très rare chez les patients âgés, elle peut se présenter, de façon atypique, avec une clinique pauvre mais avec une évolution souvent moins favorable par rapport aux patients plus jeunes.
- Diverticulite colique droite: entité plus rare que la diverticulite sigmoïdienne mais néanmoins de plus en plus fréquente et pour laquelle la douleur irradie souvent plus haut vers le flanc droit
- Tumeur du caecum compliquée: la surinfection avec perforation locale reste heureusement une complication rare du cancer colique droit mais chez un patient âgé ce diagnostic doit être évoqué

b) Iléus mécanique: vu l'installation brutale des vomissements ce diagnostic est plus probable dans ce cas car les paramètres hémodynamiques peuvent traduire également une déshydratation sur pertes liquidiennes dans le 3^{ème} secteur.

- Bride/adhérence: diagnostic à exclure bien entendu chez un patient sans ATCD chirurgicaux
- Tumeur du caecum compliquée: étant donné le diamètre du caecum une complication occlusive est moins fréquente et accompagne les tumeurs très volumineuses
- Hernie inguinale/crurale: l'étranglement reste la complication la plus redoutée de la hernie inguinale/crurale est et peut arriver à tout âge. Le taux de complication occlusive est moins de 3% et le plus souvent sont concernés les patients âgés, les petites hernies, notamment fémorales et les récurrences herniaires. Pour exclure ce diagnostic le plus souvent l'examen clinique effectué notamment en position debout suffit. En effet l'examen inguinal bilatéral est recommandé systématiquement chez tout patient avec une symptomatologie abdominale car une petite hernie compliquée avec un pincement latéral du grêle pourrait passer inaperçue avec des conséquences importantes ultérieurement.

2- Quels examens complémentaires demandez-vous ?

Pour définir la nature de cet iléus le CT **scanner abdominal** reste le gold standard car une simple échographie serait moins fiable devant une distension gazeuse importante. Le CT peut confirmer la localisation d'un processus infectieux ou d'une bride ainsi que l'état du tube digestif, critère très important pour le degré d'urgence et pour choisir l'abord chirurgical.

Dans ce cas-ci l'examen clinique a été probablement l'élément le plus important car seul lui peut évaluer la réductibilité d'une hernie et l'urgence d'une intervention chirurgicale.

3- Compte tenu de ces dernières informations et du nouvel examen clinique, quel est votre diagnostic ? Argumentez.

Le diagnostic final est donc de hernie inguinale/crurale droite étranglée avec occlusion associée justifiant une indication chirurgicale urgente.

4- Quelle est la conduite à tenir ? Détaillez.

Une hernie étranglée reste une indication chirurgicale urgente par principe. Le degré d'urgence est décidé par le moment de l'installation de l'étranglement ainsi que par les signes radiologiques et biologiques de souffrance intestinale (pneumatose pariétale, aéroportie, LDH et lactates élevés).

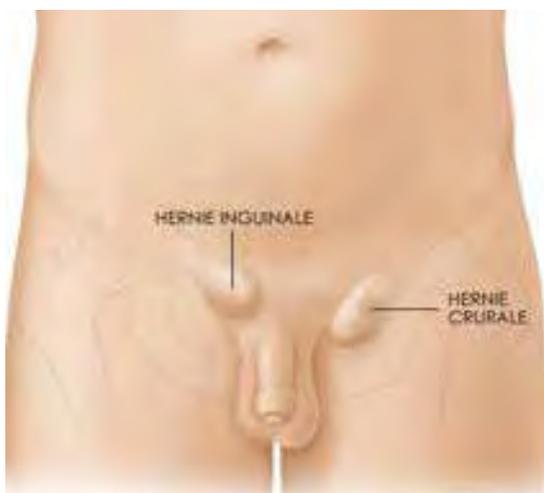
Une réduction avec succès du sac herniaire peut être faussement rassurante car un intestin souffrant ré introduit dans la cavité péritonéale peut évoluer vers une perforation dans un second temps avec péritonite généralisée avec un pronostic certes aggravé. Cette attitude n'est donc pas préférée.

Concernant l'approche chirurgicale l'abord direct par tomie reste le plus indiqué dans les hernies étranglées.

Quant à la technique choisie, le renfort prothétique avec une mèche sans tension reste le gold standard grâce à un taux très bas de récurrence par rapport à une hernioplastie sans prothèse, mais dans des conditions potentiellement infectieuses suite à une souffrance intestinale avec translocation bactérienne une prothèse n'est pas recommandée par principe vu la haute possibilité d'infection de mèche.

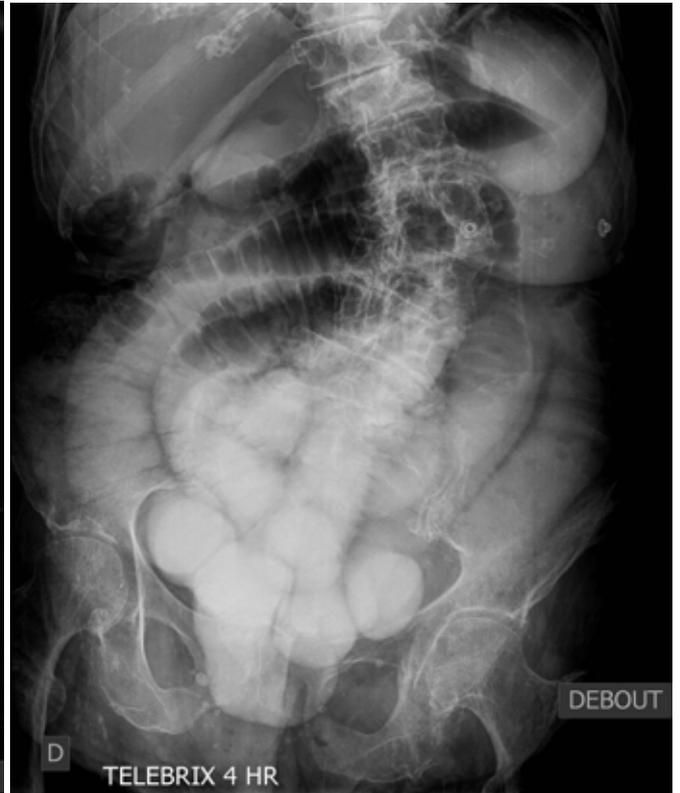
Le choix thérapeutique doit se faire pendant l'opération quand le chirurgien pourrait apprécier l'état inflammatoire des tissus, la nécessité d'une résection intestinale et les risques infectieux conséquents.

Malgré une place mitigée dans la chirurgie en urgence des hernies compliquées, la coelioscopie à quand même l'avantage de permettre au chirurgien d'évaluer mieux la viabilité intestinale sans ouvrir le sac herniaire et donc sans contaminer le champs opératoire. On pourrait donc réparer d'emblée la hernie inguinale/crurale avec une prothèse et ensuite effectuer une laparoscopie exploratrice associée éventuellement à une résection du grêle avec nettement moins de risques d'infecter la mèche en postopératoire.

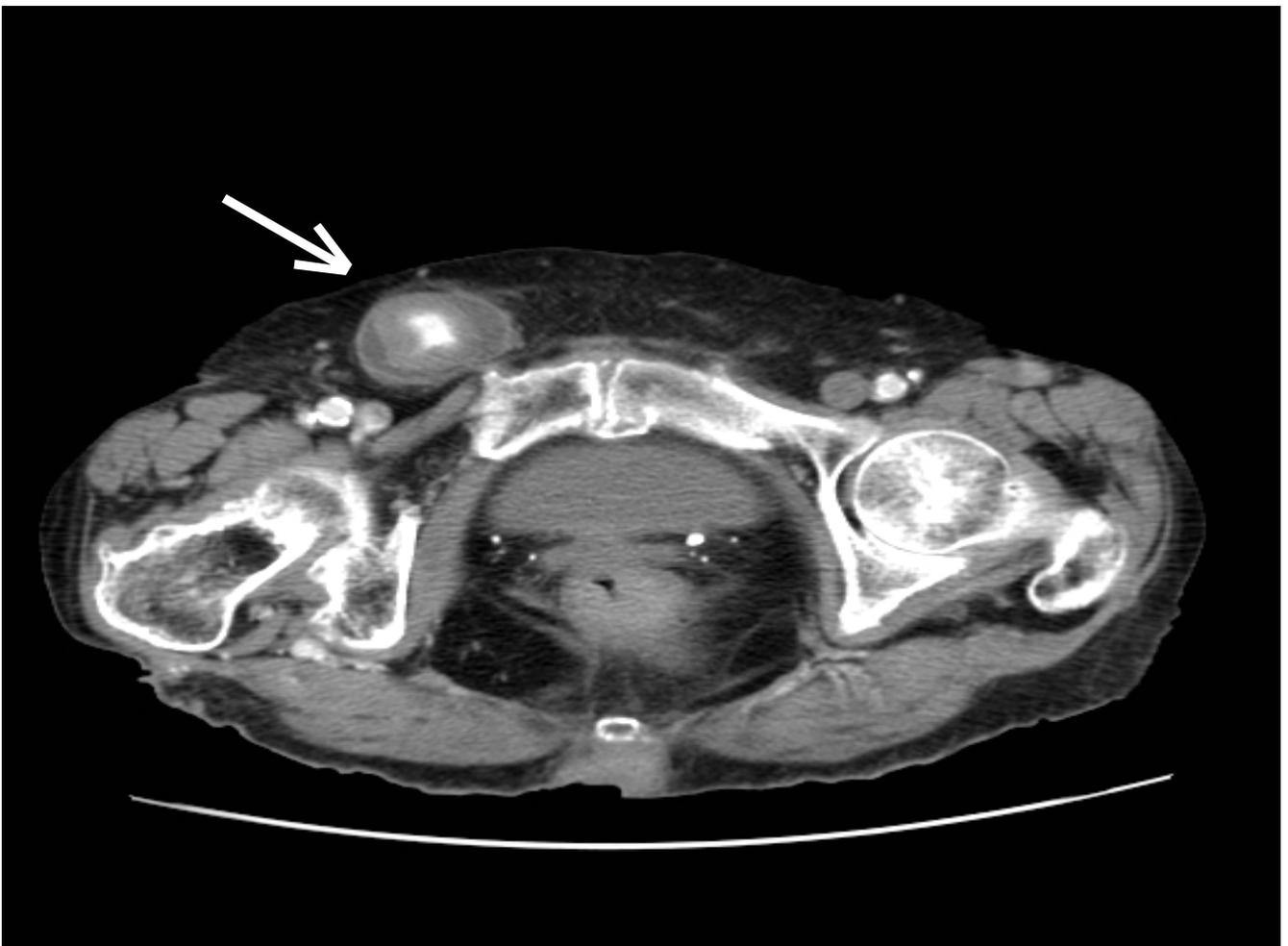




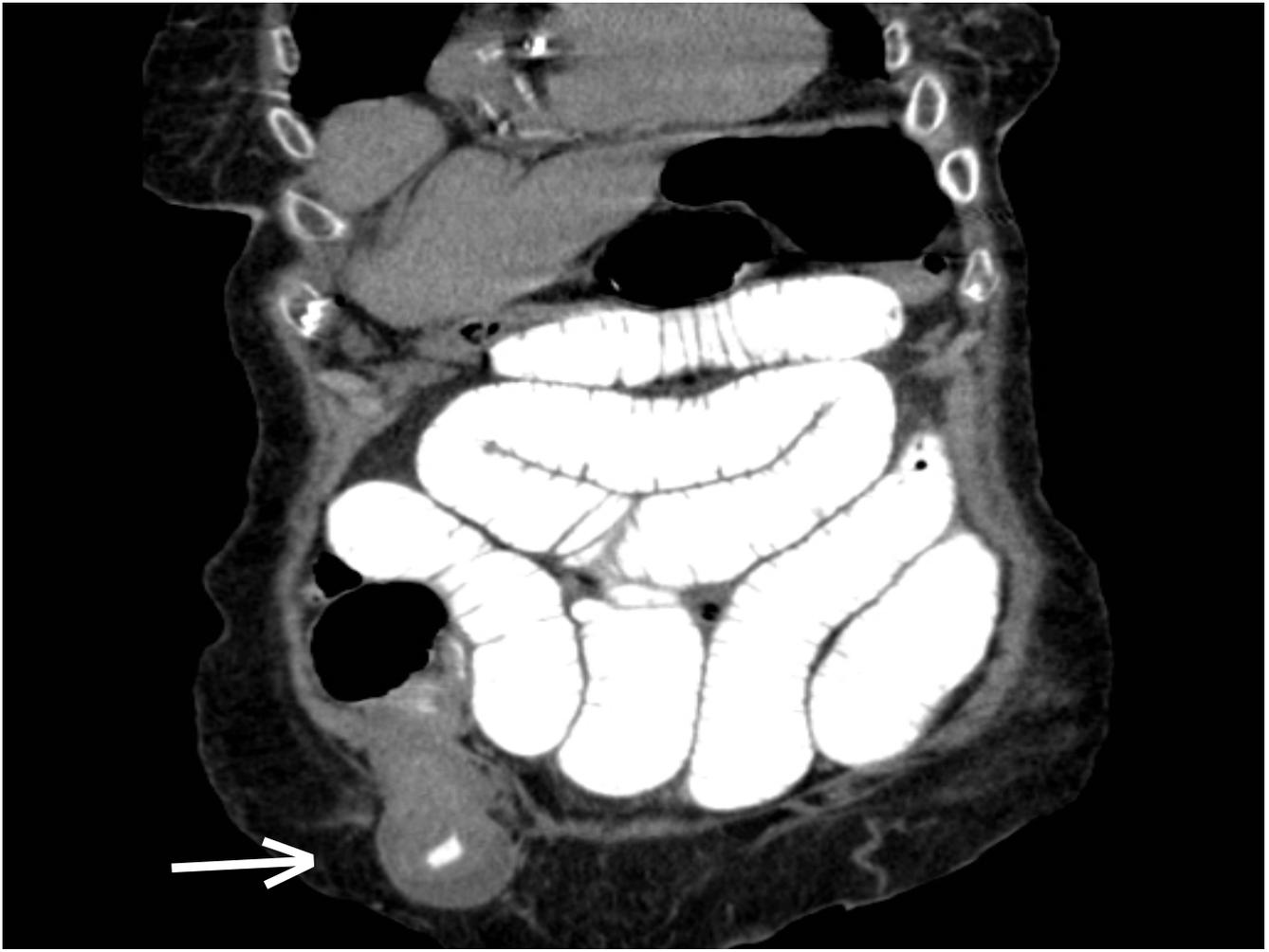
ASP
Abdomen Sans Préparation



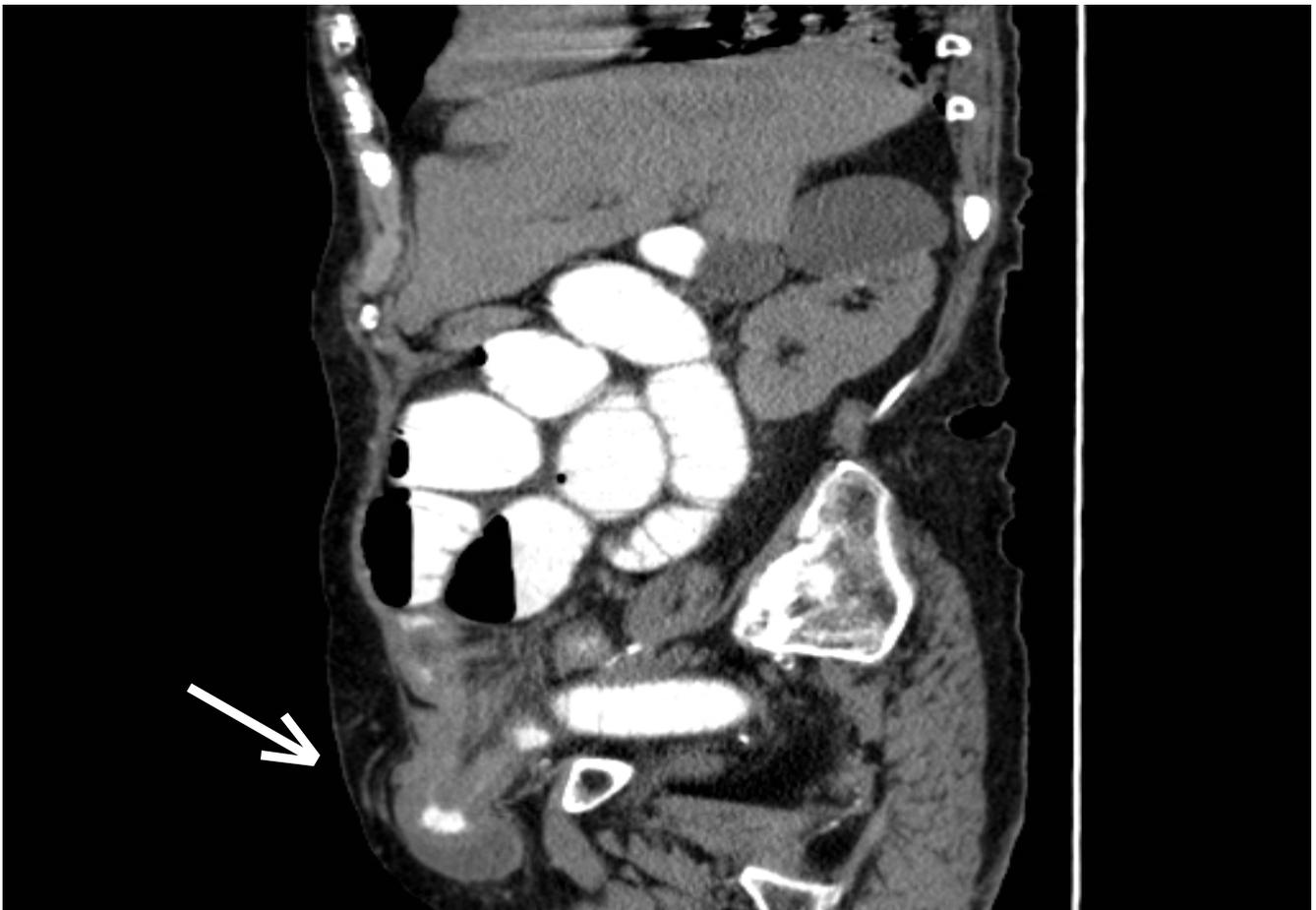
Abdomen avec préparation
TELEBRIX®



Scanner pelvien
avec préparation TELEBRIX®



↑ Scanners abdomino-pelviens ↓



Ce médicament fait partie 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 PELLICULÉS - COMPOSITION : Lixiana 15 mg : chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate). Lixiana 30 mg : chaque comprimé pelliculé contient 30 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate). Lixiana 60 mg : chaque comprimé pelliculé contient 60 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate) - FORME PHARMACÉUTIQUE : 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(s) 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 de l'EP et prévention de la récurrence de TVP et d'EP (TEV) : 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'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 transfères (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 TEV, la dose recommandée d'edoxaban 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 [CrCl] de 15 à 50 ml/min) ; poids faible < 60 kg ; traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) suivants : ciclosporine, dronédarone, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la posologie dans la FANV et les TEV (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 (CrCl de 15 à 50 ml/min) 30 mg ; 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, dronédarone, 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. Retards 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. Retards par Lixiana : De Antivitamine K (AVK) à Lixiana : Arrêter l'AVK et commencer le traitement par Lixiana lorsque l'INR (International Normalised 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 (HBM, 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. Retards 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 [CrCl de 15 à 50 ml/min], poids faible ou administration concomitante de certains inhibiteurs de la P-gp), administrer une dose de Lixiana de 15 mg une fois par jour avec une dose d'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 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 mesurée après la dose de Lixiana. Option par voie parentérale : arrêter le traitement par Lixiana et administrer un anticoagulant par voie parentérale et l'AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Une fois 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 : Evaluation de la fonction rénale : La fonction rénale doit être évaluée en calculant la clairance de la créatinine (CrCl) chez tous les patients avant l'instauration du traitement par Lixiana afin d'exclure les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CrCl < 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une CrCl de 15 à 50 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et chez les patients ayant une CrCl > 50 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'il y a 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 (CrCl 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 x (140 - âge [ans]) x poids [kg] (x 0,85 pour les femmes)) / (créatinémie [µmol/l]) Pour la créatinine en mg/dl : ((140 - âge [ans]) x poids [kg] (x 0,85 pour les femmes)) / (72 x créatinémie [mg/dl]) Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la CrCl des patients avant et pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (CrCl > 50 - 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 (CrCl de 15 à 50 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. L'utilisation de Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CrCl < 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 recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Chez les patients atteints d'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, dronédarone, 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 étudiées. Aucune donnée n'est disponible. CONTRE INDICATIONS : Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Saignement évolutif cliniquement significatif. Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Lésion ou maladie et considéré 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 intra-auriculaire récente, varices osseuses, saignements connus ou suspects, malformations artérioveineuses, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intracérébrales ou intracérébrales. Hémiparésie 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 etexilate, 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 un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai 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 2611 jours chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 255 patients (32,2 %) traités par l'edoxaban 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 Hokusai 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 lié aux saignements le plus fréquent (9,0 %) dans l'étude Hokusai VTE seulement. Les saignements peuvent survenir dans tous les sites/organes et peuvent être sévères, voire fatals. 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 un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai VTE) et une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) comprend les données pour les saignements par classe de systèmes d'organes et fréquence selon la convention suivante : très fréquent (> 1/10) ; fréquent (> 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (> 1/1 000, < 1/100) ; rare (> 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Fréquent : Anémie, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale basse, hémorragie gastro-intestinale haute, hémorragie buccale/pharyngée, nausées, élévation de la bilirubémie, élévation des gamma-glutamyl-transférases, hémorragie des tissus mous sous cutanés, rash, prurit, hématurie macroscopique/hémorragie urétrale, hémorragie vaginale, hémorragie au site de ponction, anomalies du bilan hépatique. Peu fréquent : Hypersensibilité, hémorragie intracranienne (HIC), hémorragie conjonctivale/sclérale, hémorragie intra-oculaire, autres hémorragies, hémoptysie, élévation de la phosphatase alcaline sanguine, élévation des transaminases, élévation de l'aspartate aminotransférase, urticaire, hémorragie du site opératoire. Rare : Réaction anaphylactique, Cœdème allergique, hémorragie sous arachnoïdienne, hémorragie péricardique, hémorragie rétro-péritonéale, hémorragie intramusculaire (sans syndrome de compression des loges), hémarthrose, hémorragie sous durale, hémorragie péropéatoire. (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) dépendront de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement et/ou de l'anémie (voir rubrique 4.9. Prise en charge des saignements). Au cours des études cliniques, des saignements des moustaches (par exemple épistaxis, saignement gastro-intestinal, pénis 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 déclarent tout effet indésirable suspecté via : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUFOSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1000 Bruxelles, www.afmps.be, adresses@regaffairs@afmps.be - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ - Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81979 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^{1,2}
- Réduction supérieure des saignements majeurs (FANV) et cliniquement significatifs (TEV) vs warfarine bien contrôlée^{1,2***}
- Une prise par jour dans toutes les indications³



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

comitant 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 déclarent tout effet indésirable suspecté via : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUFOSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1000 Bruxelles, www.afmps.be, adresses@regaffairs@afmps.be - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ - Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81979 Munich, Allemagne - SUR PRESCRIPTION MÉDICALE - DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : 12 Août 2016

Références :

1. Giugliano RP et al. NEJM 2013;369(22):2093-2104.
2. The Hokusai-VTE Investigators. NEJM 2013;369(15):1406-1415.
3. LIXIANA®, résumé des caractéristiques du produit, 12 août 2016.

FANV: fibrillation auriculaire non valvulaire; EP: embolie pulmonaire; TVP: thrombose veineuse profonde; TEV: Thrombo-Embolie Veineuse.



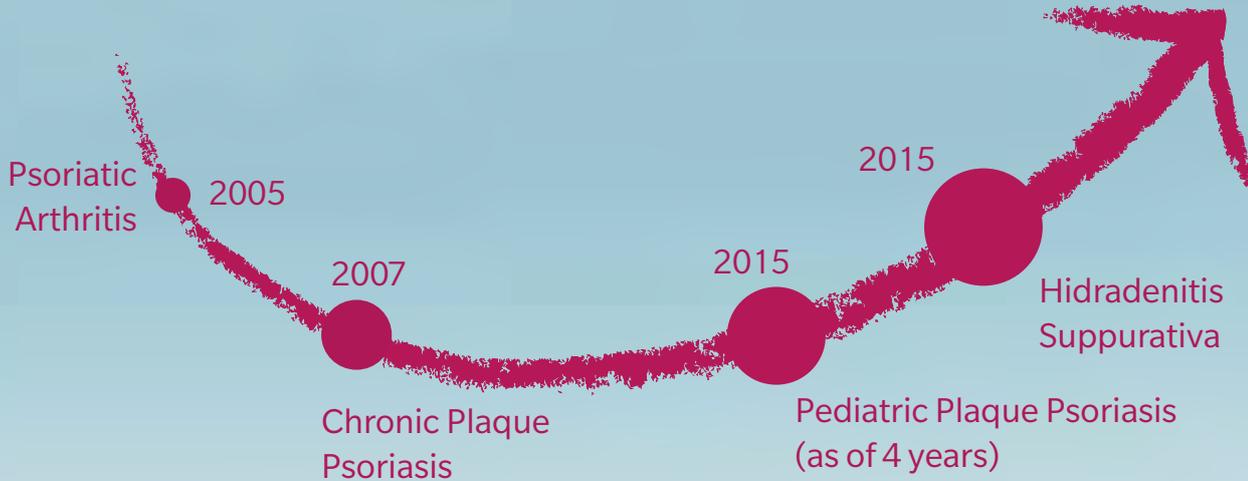
(This leaflet is a combination of three strengths, each strength does not have all of the indications. See the concerned SmPC for the indication).

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe/ Humira 40 mg solution for injection in pre-filled pen/ Humira 40 mg/0.8 ml solution for injection/ Humira 80 mg solution for injection in pre-filled syringe/ Humira 80 mg solution for injection in pre-filled pen. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each 0.4 ml single dose pre-filled syringe contains 40 mg of adalimumab / Each 0.4 ml single dose pre-filled pen contains 40 mg of adalimumab / Each 0.8 ml single dose vial contains 40 mg of adalimumab. Each 0.8 ml single dose pre-filled syringe contains 80 mg of adalimumab. Each 0.8 ml single dose pre-filled pen contains 80 mg of adalimumab. Adalimumab is a recombinant human monoclonal antibody produced in Chinese Hamster Ovary cells. For a full list of excipients, see section 6.1 of the SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Solution for injection (injection). Clear, colourless solution.

THERAPEUTIC INDICATIONS **Rheumatoid arthritis:** Humira in combination with methotrexate, is indicated for: - the treatment of moderate to severe, active rheumatoid arthritis in adult patients when the response to disease-modifying anti-rheumatic drugs including methotrexate has been inadequate, - the treatment of severe, active and progressive rheumatoid arthritis in adults not previously treated with methotrexate. Humira can be given as monotherapy in case of intolerance to methotrexate or when continued treatment with methotrexate is inappropriate. Humira has been shown to reduce the rate of progression of joint damage as measured by X-ray and to improve physical function, when given in combination with methotrexate. **Juvenile idiopathic arthritis: Polyarticular juvenile idiopathic arthritis:** Humira in combination with methotrexate is indicated for the treatment of active polyarticular juvenile idiopathic arthritis, in patients from the age of 2 years who have had an inadequate response to one or more disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). Humira can be given as monotherapy in case of intolerance to methotrexate or when continued treatment with methotrexate is inappropriate (for the efficacy in monotherapy see section 5.1 of the SmPC). Humira has not been studied in patients aged less than 2 years. **Enthesitis-related arthritis:** Humira is indicated for the treatment of active enthesitis-related arthritis in patients, 6 years of age and older, who have had an inadequate response to, or who are intolerant of, conventional therapy (see section 5.1 of the SmPC). **Axial spondyloarthritis: Ankylosing spondylitis (AS):** Humira is indicated for the treatment of adults with severe active ankylosing spondylitis who have had an inadequate response to conventional therapy. **Axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS:** Humira is indicated for the treatment of adults with severe axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS but with objective signs of inflammation by elevated CRP and/or MRI, who have had an inadequate response to, or are intolerant to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Psoiatic arthritis:** Humira is indicated for the treatment of active and progressive psoriatic arthritis in adults when the response to previous disease-modifying anti-rheumatic drug therapy has been inadequate. Humira has been shown to reduce the rate of progression of peripheral joint damage as measured by X-ray in patients with polyarticular symmetrical subtypes of the disease (see section 5.1 of the SmPC) and to improve physical function. **Psoiriasis:** Humira is indicated for the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis in adult patients who are candidates for systemic therapy. **Paediatric plaque psoriasis:** Humira is indicated for the treatment of severe chronic plaque psoriasis in children and adolescents from 4 years of age who have had an inadequate response to or are inappropriate candidates for topical therapy and phototherapies. **Hidradenitis suppurativa (HS):** Humira is indicated for the treatment of active moderate to severe hidradenitis suppurativa (acne inversa) in adults and adolescents from 12 years of age with an inadequate response to conventional systemic HS therapy (see sections 5.1 and 5.2 of the SmPC). **Crohn's disease:** Humira is indicated for treatment of moderately to severely active Crohn's disease, in adult patients who have not responded despite a full and adequate course of therapy with a corticosteroid and/or an immunosuppressant; or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies. **Paediatric Crohn's disease:** Humira is indicated for the treatment of moderately to severely active Crohn's disease in paediatric patients (from 6 years of age) who have had an inadequate response to conventional therapy including primary nutrition therapy and a corticosteroid and/or an immunomodulator, or who are intolerant to or have contraindications for such therapies. **Ulcerative colitis:** Humira is indicated for treatment of moderate to severely active ulcerative colitis in adult patients who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and 6-mercaptopurine (6-MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies. **Uveitis:** Humira is indicated for the treatment of non-infectious intermediate, posterior and panuveitis in adult patients who have had an inadequate response to corticosteroids, in patients in need of corticosteroid-sparing, or in whom corticosteroid treatment is inappropriate. **Paediatric Uveitis:** Humira is indicated for the treatment of paediatric chronic non-infectious anterior uveitis in patients from 2 years of age who have had an inadequate response to or are intolerant to conventional therapy, or in whom conventional therapy is inappropriate. **POSODOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:** Humira treatment should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which Humira is indicated. Ophthalmologists are advised to consult with an appropriate specialist before initiation of treatment with Humira (see section 4.4 of the SmPC). Patients treated with Humira should be given the special alert card. After proper training in injection technique, patients may self-inject with Humira if their physician determines that it is appropriate and with medical follow-up as necessary. During treatment with Humira, other concomitant therapies (e.g., corticosteroids and/or immunomodulatory agents) should be optimised. **Posology: Rheumatoid arthritis:** The recommended dose of Humira for adult patients with rheumatoid arthritis is 40 mg adalimumab administered every other week as a single dose via subcutaneous injection. Methotrexate should be continued during treatment with Humira. Glucocorticoids, salicylates, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or analgesics can be continued during treatment with Humira. Regarding combination with disease modifying anti-rheumatic drugs other than methotrexate see sections 4.4 and 5.1 of the SmPC. In monotherapy, some patients who experience a decrease in their response to Humira 40 mg every other week may benefit from an increase in dosage to 40 mg adalimumab every week or 80 mg every other week. Available data suggest that the clinical response is usually achieved within 12 weeks of treatment. Continued therapy should be reconsidered in a patient not responding within this time period. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Dose Interruption:** There may be a need for dose interruption, for instance before surgery or if a serious infection occurs. Available data suggest that re-introduction of Humira after discontinuation for 70 days or longer resulted in the same magnitudes of clinical response and similar safety profile as before dose interruption. **Ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS and psoriatic arthritis:** The recommended dose of Humira for patients with ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS and for patients with psoriatic arthritis is 40 mg adalimumab administered every other week as a single dose via subcutaneous injection. Available data suggest that the clinical response is usually achieved within 12 weeks of treatment. Continued therapy should be reconsidered in a patient not responding within this time period. **Psoiriasis:** The recommended dose of Humira for adult patients is an initial dose of 80 mg administered subcutaneously, followed by 40 mg subcutaneously given every other week starting one week after the initial dose. Continued therapy beyond 16 weeks should be carefully reconsidered in a patient not responding within this time period. Beyond 16 weeks, patients with inadequate response to Humira 40 mg every other week may benefit from an increase in dosage to 40 mg every week or 80 mg every other week. The benefits and risks of continued 40 mg weekly or 80 mg every other week therapy should be carefully reconsidered in a patient with an inadequate response after the increase in dosage (see section 5.1 of the SmPC). If adequate response is achieved with 40 mg every week or 80 mg every other week, the dosage may subsequently be reduced to 40 mg every other week. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Hidradenitis suppurativa:** The recommended Humira dose regimen for adult patients with hidradenitis suppurativa (HS) is 160 mg initially at Day 1 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as four 40 mg injections in one day or as two 40 mg injections per day for two consecutive days) or for Humira 80 mg/0.8 ml given as two 80 mg injections in one day or as one 80 mg injection per day for two consecutive days), followed by 80 mg two weeks later at Day 15 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as two 40 mg injections in one day). Two weeks later (Day 29) continue with a dose of 40 mg every week or 80 mg every other week (for Humira 40 mg/0.4 ml given as two 40 mg injections in one day). Antibiotics may be continued during treatment with Humira if necessary. It is recommended that the patient should use a topical antiseptic wash on their HS lesions on a daily basis during treatment with Humira. Continued therapy beyond 12 weeks should be carefully reconsidered in a patient with no improvement within this time period. Should treatment be interrupted, Humira 40 mg every week or 80 mg every other week may be re-introduced (see section 5.1 of the SmPC). The benefit and risk of continued long-term treatment should be periodically evaluated (see section 5.1 of the SmPC). Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Crohn's disease:** The recommended Humira induction dose regimen for adult patients with moderately to severely active Crohn's disease is 80 mg at Week 0 followed by 40 mg at Week 2. In case there is a need for a more rapid response to therapy, the regimen 160 mg at Week 0 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as four 40 mg injections in one day or as two 40 mg injections per day for two consecutive days) or for Humira 80 mg/0.8 ml given as two 80 mg injections in one day or as one 80 mg injection per day for two consecutive days), 80 mg at Week 2 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as two 40 mg injections in one day), can be used with the awareness that the risk for adverse events is higher during induction. After induction treatment, the recommended dose is 40 mg every other week via subcutaneous injection. Alternatively, if a patient has stopped Humira and signs and symptoms of disease recur, Humira may be re-administered. There is little experience from re-administration after more than 8 weeks since the previous dose. Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe and/or pre-filled pen is available for the maintenance dose. During maintenance treatment, corticosteroids may be tapered in accordance with clinical practice guidelines. Some patients who experience decrease in their response to Humira 40 mg every other week may benefit from an increase in dosage to 40 mg Humira every week or 80 mg every other week. Some patients who have not responded by Week 4 may benefit from continued maintenance therapy through Week 12. Continued therapy should be carefully reconsidered in a patient not responding within this time period. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Ulcerative colitis:** The recommended Humira induction dose regimen for adult patients with moderate to severe ulcerative colitis is 160 mg at Week 0 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as four 40 mg injections in one day or as two 40 mg injections per day for two consecutive days) or Humira 80 mg/0.8 ml given as two 80 mg injections in one day or as one 80 mg injection per day for two consecutive days) and 80 mg at Week 2 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as two 40 mg injections in one day). After induction treatment, the recommended dose is 40 mg every other week via subcutaneous injection. Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe and/or pre-filled pen is available for the maintenance dose. During maintenance treatment, corticosteroids may be tapered in accordance with clinical practice guidelines. Some patients who experience decrease in their response to 40 mg every other week may benefit from an increase in dosage to 40 mg Humira every week or 80 mg every other week. Available data suggest that clinical response is usually achieved within 2-8 weeks of treatment. Humira therapy should not be continued in patients failing to respond within this time period. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Uveitis:** The recommended dose of Humira for adult patients with uveitis is an initial dose of 80 mg, followed by 40 mg given every other week starting one week after the initial dose. Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe and/or pre-filled pen is available for the maintenance dose. There is limited experience in the initiation of treatment with Humira alone. Treatment with Humira can be initiated in combination with corticosteroids and/or with other non-biologic immunomodulatory agents. Concomitant corticosteroids may be tapered in accordance with clinical practice starting two weeks after initiating treatment with Humira. It is recommended that the benefit and risk of continued long-term treatment should be evaluated on a yearly basis (see section 5.1 of the SmPC). Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Special populations. Elderly:** No dose adjustment is required. **Renal and/or hepatic impairment:** Humira has not been studied in these patient populations. No dose recommendations can be made. **Paediatric population. Juvenile Idiopathic Arthritis: Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis from 2 years of age:** The recommended dose of Humira for patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis from 2 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered every other week via subcutaneous injection. Available data suggest that clinical response is usually achieved within 12 weeks of treatment. Continued therapy should be carefully reconsidered in a patient not responding within this time period. There is no relevant use of Humira in children aged less than 2 years for this indication. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Enthesitis-related arthritis:** The recommended dose of Humira for patients with enthesitis-related arthritis from 6 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered every other week via subcutaneous injection. Humira has not been studied in patients with enthesitis-related arthritis aged less than 6 years. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Paediatric plaque psoriasis:** The recommended Humira dose for patients with plaque psoriasis from 4 to 17 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered via subcutaneous injection. Continued therapy beyond 16 weeks should be carefully considered in a patient not responding within this time period. If retreatment with Humira is indicated, the above guidance on dose and treatment duration should be followed. The safety of Humira in paediatric patients with plaque psoriasis has been assessed for a mean of 13 months. There is no relevant use of Humira in children aged less than 4 years for this indication. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Adolescent hidradenitis suppurativa (from 12 years of age, weighing at least 30 kg):** There are no clinical trials with Humira in adolescent patients with HS. The posology of Humira in these patients has been determined from pharmacokinetic modelling and simulation (see section 5.2 of the SmPC). The recommended Humira dose is 80 mg at Week 0 followed by 40 mg every other week starting at Week 1 via subcutaneous injection. In adolescent patients with inadequate response to Humira 40 mg every other week, an increase in dosage to 40 mg every week or 80 mg every other week may be considered. Antibiotics may be continued during treatment with Humira if necessary. It is recommended that the patient should use a topical antiseptic wash on their HS lesions on a daily basis during treatment with Humira. Continued therapy beyond 12 weeks should be carefully reconsidered in a patient with no improvement within this time period. Should treatment be interrupted, Humira may be re-introduced as appropriate. The benefit and risk of continued long-term treatment should be periodically evaluated (see adult data in section 5.1 of the SmPC). There is no relevant use of Humira in children aged less than 12 years in this indication. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Paediatric Crohn's disease:** The recommended dose of Humira for patients with Crohn's disease from 6 to 17 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered via subcutaneous injection. Patients who experience insufficient response may benefit from an increase in dosage: < 40 kg: 20 mg every week - ≥ 40 kg: 40 mg every week or 80 mg every other week. Continued therapy should be carefully considered in a subject not responding by Week 12. There is no relevant use of Humira in children aged less than 6 years for this indication. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Paediatric Uveitis:** The recommended dose of Humira for paediatric patients with uveitis from 2 years of age is based on body weight, (see the specific table in SmPC). Humira is administered via subcutaneous injection. In paediatric uveitis, there is no experience in the treatment with Humira without concomitant treatment with methotrexate. When Humira therapy is initiated, a loading dose of 40 mg for patients < 30 kg or 80 mg for patients ≥ 30 kg may be administered one week prior to the start of maintenance therapy. No clinical data are available on the use of a Humira loading dose in children < 6 years of age (see section 5.2 of the SmPC). There is no relevant use of Humira in children aged less than 2 years in this indication. It is recommended that the benefit and risk of continued long-term treatment should be evaluated on a yearly basis (see section 5.1 of the SmPC). Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Paediatric ulcerative colitis:** The safety and efficacy of Humira in children aged 4-17 years have not yet been established. No data are available. There is no relevant use of Humira in children aged less than 4 years for this indication. **Psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis:** There is no relevant use of Humira in the paediatric population for the indications of ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. **Method of administration:** Humira is administered by subcutaneous injection. Full instructions for use are provided in the package leaflet. Humira is available in other strengths and presentations. **CONTRAINDICATIONS:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. Active tuberculosis or other severe infections such as sepsis, and opportunistic infections (see section 4.4 of the SmPC). Moderate to severe heart failure (NYHA class III/IV) (see section 4.4 of the SmPC). **UNDESIRABLE EFFECTS:** Summary of the safety profile: Humira was studied in 9,506 patients in pivotal controlled and open label trials for up to 60 months or more. These trials included rheumatoid arthritis patients with short term and long standing disease, juvenile idiopathic arthritis (polyarticular juvenile idiopathic arthritis and enthesitis-related arthritis) as well as axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS), psoriatic arthritis, Crohn's disease, ulcerative colitis, psoriasis, hidradenitis suppurativa and uveitis patients. The pivotal controlled studies involved 6,089 patients receiving Humira and 3,801 patients receiving placebo or active comparator during the controlled period. The proportion of patients who discontinued treatment due to adverse events during the double-blind, controlled portion of pivotal studies was 5.9% for patients taking Humira and 5.4% for control treated patients. The most commonly reported adverse reactions are infections (such as nasopharyngitis, upper respiratory tract infection and sinusitis), injection site reactions (erythema, itching, haemorrhage, pain or swelling), headache and musculoskeletal pain. Serious adverse reactions have been reported for Humira. TNF-antagonists, such as Humira affect the immune system and their use may affect the body's defence against infection and cancer. Fatal and life-threatening infections (including sepsis, opportunistic infections and TB), HBV reactivation and various malignancies (including leukaemia, lymphoma and HSTCL) have also been reported with use of Humira. Serious haematological, neurological and autoimmune reactions have also been reported. These include rare reports of pancytopenia, aplastic anaemia, central and peripheral demyelinating events and reports of lupus, lupus-related conditions and Stevens-Johnson syndrome. **Paediatric population:** In general, the adverse events in paediatric patients were similar in frequency and type to those seen in adult patients. **Tabulated list of adverse reactions:** The following list of adverse reactions is based on experience from clinical trials and on postmarketing experience and are displayed by system organ class and frequency below (see the table in the SmPC): very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/10); uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100); rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000) and not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness. The highest frequency seen among the various indications has been included. An asterisk (*) appears in the SOC column if further information is found elsewhere in sections 4.3, 4.4 and 4.8 of the SmPC. **Table Undesirable effects: Infections and infestations:** Very common; respiratory tract infections (including lower and upper respiratory tract infection, pneumonia, sinusitis, pharyngitis, nasopharyngitis and pneumonia herpes viral). Common; systemic infections (including sepsis, candidiasis and influenza), intestinal infections (including gastroenteritis viral), skin and soft tissue infections (including paronychia, cellulitis, impetigo, necrotizing fasciitis and herpes zoster), ear infections, oral infections (including herpes simplex, oral herpes and tooth infections), reproductive tract infections (including vulvovaginal mycotic infection), urinary tract infections (including pyelonephritis), fungal infections, joint infections. Uncommon; neurological infections (including viral meningitis), opportunistic infections and tuberculosis (including coccidioidomycosis, histoplasmosis and mycobacterium avium complex infection), bacterial infections, eye infections, diverticulitis¹⁾. Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)²⁾. Common; skin cancer excluding melanoma (including basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma), benign neoplasm. Uncommon; lymphoma³⁾, solid organ neoplasm (including breast cancer, lung neoplasm and thyroid neoplasm), melanoma⁴⁾. Rare; leukaemia⁵⁾. Not known; hepatocellular T-cell lymphoma⁶⁾, Merkel cell carcinoma (neuroendocrine carcinoma of the skin)⁷⁾. **Blood and the lymphatic system disorders:** Very common; leukopenia (including neutropenia and agranulocytosis), anaemia. Common; leucocytosis, thrombocytopenia. Uncommon; idiopathic thrombocytopenic purpura. Rare; pancytopenia. **Immune system disorders:** Common; hypersensitivity, allergies (including seasonal allergy). Uncommon; sarcoidosis⁸⁾, vasculitis. Rare; anaphylaxis⁹⁾. **Metabolism and nutrition disorders:** Very common; lipids increased. Common; hypokalaemia, uric acid increased, blood sodium abnormal, hypocalcaemia, hyperglycaemia, hypophosphatemia, dehydration. **Psychiatric disorders:** Common; mood alterations (including depression), anxiety, insomnia. **Nervous system disorders:** Very common; headache. Common; paraesthesiae (including hypoaesthesia), migraine, nerve root compression. Uncommon; cerebrovascular accident¹⁰⁾, tremor, neuropathy. Rare; multiple sclerosis, demyelinating disorders (e.g. optic neuritis, Guillain-Barré syndrome)¹¹⁾. **Eye disorders:** Common; visual impairment, conjunctivitis, blepharitis, eye swelling. Uncommon; diplopia. Ear and labyrinth disorders: Common; vertigo. Uncommon; deafness, tinnitus. **Cardiac disorders:** Common; tachycardia. Uncommon; myocardial infarction¹²⁾, arrhythmia congestive heart failure. Rare; cardiac arrest. **Vascular disorders:** Common; hypertension, flushing, haematoma. Uncommon; aortic aneurysm, vascular arterial occlusion, thrombophlebitis. **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** Common; asthma, dyspnoea, cough. Uncommon; pulmonary embolism¹³⁾, interstitial lung disease, chronic obstructive pulmonary disease, pneumonitis, pleural effusion¹⁴⁾. Rare; pulmonary fibrosis¹⁵⁾. **Gastrointestinal disorders:** Very common; abdominal pain, nausea and vomiting. Common; GI haemorrhage, dyspepsia, gastroesophageal reflux disease, sicca syndrome. Uncommon; pancreatitis, dysphagia, face oedema. Rare; intestinal perforation¹⁶⁾. **Hepato-biliary disorders:** Very Common; elevated liver enzymes. Uncommon; cholecystitis and cholelithiasis, hepatic steatosis, bilirubin increased. Rare; hepatitis; reactivation of hepatitis B¹⁷⁾ autoimmune hepatitis¹⁸⁾. Not known; liver failure¹⁹⁾. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Very Common; rash (including exfoliative rash). Common; worsening or new onset of psoriasis (including palmoplantar pustular psoriasis²⁰⁾), urticaria, bruising (including purpura), dermatitis (including eczema), onychoclasia, hyperhidrosis, alopecia²¹⁾, pruritus. Uncommon; night sweats, scar. Rare; erythema multiforme²²⁾. Stevens-Johnson syndrome²³⁾, angioedema²⁴⁾, cutaneous vasculitis²⁵⁾. Not known; worsening of symptoms of dermatomyositis²⁶⁾. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common; musculoskeletal pain. Common; muscle spasms (including blood creatine phosphokinase increased). Uncommon; rhabdomyolysis, systemic lupus erythematosus. Rare; lupus-like syndrome²⁷⁾. **Renal and urinary disorders:** Common; renal impairment, haematuria. Uncommon; nocturia. **Reproductive system and breast disorders:** Uncommon; erectile dysfunction. **General disorders and administration site conditions:** Very Common; injection site reaction (including injection site erythema). Common; chest pain, oedema, pyrexia²⁸⁾. Uncommon; inflammation. **Investigations:** Common; coagulation and bleeding disorders (including activated partial thromboplastin time prolonged), autoantibody test positive (including double stranded DNA antibody), blood lactate dehydrogenase increased. **Injury, poisoning and procedural complications:** Common; impaired healing. *Further information is found elsewhere in sections 4.3, 4.4 and 4.8 of the SmPC. **including open label extension studies. ¹⁾ including spontaneous reporting data. **Hidradenitis suppurativa:** The safety profile for patients with HS treated with Humira weekly was consistent with the known safety profile of Humira. **Uveitis:** The safety profile for patients with uveitis treated with Humira every other week was consistent with the known safety profile of Humira. For the Description of selected adverse reactions, see the SmPC. Not all pack sizes may be marketed. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/03/256/001 / EU/1/03/256/013 / EU/1/03/256/015 / EU/1/03/256/017 / EU/1/03/256/019 / EU/1/03/256/020 / EU/1/03/256/021. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 04/2018. **On prescription.** Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>

Still only one Humira®

**Adolescent
Hidradenitis Suppurativa
2016**



Trust in experience

More than 1,000,000 patients with inflammatory, chronic disorders are currently treated with HUMIRA®*1

1. Data on file

*Humira is approved by EMA (EU SmPC) for:
Hidradenitis Suppurativa; Psoriasis; Pediatric Psoriasis; Psoriatic arthritis; Rheumatoid Arthritis; Ankylosing Spondylitis; Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis; Juvenile Idiopathic Arthritis; Crohn's disease; Ulcerative Colitis; Pediatric Crohn's disease; Pediatric Uveitis; Uveitis.

EMA: European Medicines Agency; SmPC: Summary of Product Characteristics.

abbvie

AbbVie SA/NV - BEHUD180178 - May 2018

**HUMIRA**
adalimumab
destination you™

DOSSIER K-KLINIK



Dr. RIBEMONT Annie-Claude
Médecin spécialiste en
Gériatrie à l'AP-HP : Les Hôpitaux
Universitaires Henri Mondor



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

La conduite à tenir (CAT) devant un patient agité aux urgences.

DÉFINITION

L'état d'agitation est un trouble du comportement psychomoteur dû à une hyperactivité motrice et une perte de contrôle des actes, de la parole et de la pensée.

La symptomatologie clinique associe des perturbations du comportement **moteur**, **psychique** et **relationnel**.

L'un des 3 aspects peut dominer le tableau clinique.

Les signes moteurs incluent fièvre, turbulence et fureur.

Les symptômes psychiques se traduisent par une excitation idéique, une logorrhée et une désinhibition verbale.

Les perturbations relationnelles se manifestent par l'agressivité vis-à-vis d'objets ou de personnes.

L'état d'agitation peut s'accompagner d'une violence verbale et comportementale avec ou sans passage à l'acte (auto-agressivité et/ou hétéro-agressivité).

L'état d'agitation est une urgence absolue.

Les tableaux cliniques peuvent être très polymorphes et parfois dramatiques et entraîner une réponse inadéquate de l'entourage du fait de l'anxiété et de la désorganisation qu'ils provoquent.

Le rôle immédiat du médecin est alors de se présenter en tant que repère qui réintroduit un maximum de cohérence et de confiance dans cette équation.

Dans ce «Dossier K-KLINIK», nous nous limiterons au malade agité non potentiellement dangereux.

C'est le cas le plus fréquent.

Dans un autre dossier (futur), on évoquera la conduite à tenir face à ces patients menaçants, violents.

Tout en sachant que l'évaluation de la dangerosité se fait pendant l'examen clinique.

On estime que l'état d'agitation est le motif d'admission; dans les services d'accueil et de traitement des Urgences (SAU), dans une fourchette de 1 à 3% des admissions, selon la localisation de SAU.

La prise en charge d'un état d'agitation est une **urgence absolue**.

La prise en charge médicale a 3 objectifs clairs:

- 1- Contrôler et calmer l'agitation
- 2- Maîtriser et protéger le patient agité (et les autres)
- 3- Établir le diagnostic étiologique.

L'examen clinique est absolument nécessaire pour éliminer une cause organique tout en sachant que l'agitation peut gêner l'examen clinique.

C'est pourquoi, il faut examiner le patient dans une pièce calme et éclairée, prendre le temps d'expliquer tous vos gestes, calmement en détaillant tout ce que vous faites.

Cette étape est indispensable et peut améliorer le contact avec le patient, donner confiance et réduire l'agitation:

il faut faire tout pour obtenir une «alliance thérapeutique».

Les données récentes montrent que dans un service d'accueil des urgences (SAU) normal:

- Les causes toxiques représentent 20%
- Les causes organiques représentent 25%
- Les causes psychiatriques représentent 55%

Nous avons volontairement divisé les étiologies en deux catégories distinctes:

- L'état d'agitation avec un syndrome confusionnel dont les causes sont organiques et/ou toxiques.
- L'état d'agitation sans un syndrome confusionnel dont les causes sont psychiatriques.

La première démarche diagnostique consiste à rechercher et à trouver un **Syndrome Confusionnel**.

SYNDROME CONFUSIONNEL:

COMMENT RECONNAÎTRE UN SYNDROME CONFUSIONNEL

Lors de l'examen clinique et recueil de données le médecin et les autres membres d'équipe des urgences doivent évaluer l'état cognitif et mnésique du patient.

DOSSIER K-KLINIK

Le moyen le plus simple est de faire un **Mini Mental Test (MMS)**!

Le MMS a le mérite d'évaluer:

- l'orientation dans l'espace et le temps;
- la vigilance (le patient écoute et répond aux questions).
- la mémoire immédiate avec la capacité de rappel.
- l'attention et le calcul mental
- le langage
- l'exécution d'un ordre simple

Le syndrome confusionnel est toujours accompagné des troubles du sommeil (insomnie / inversion du rythme nyctéméral...)

I: ÉTATS D'AGITATION AVEC SYNDROME CONFUSIONNEL

Les causes sont **organiques** et/ou **toxiques**.

Dans un premier temps, vous devez faire le diagnostic d'un syndrome confusionnel.

L'examen clinique et neurologique est complété par une prise de sang où nous demandons:

- Natrémie (NA⁺)
- Alcoolémie (OH)
- Glycémie.

En effet, bien que l'alcool (seul) peut expliquer la majorité des états d'agitation, ces examens biologiques sanguins permettent de ne pas incriminer l'alcool (seul) par excès.

La prise en charge et le traitement d'un état confusionnel avec agitation sont fonction de la cause (étiologie).

• Etats confusionnels liés à l'alcool et/ou l'alcoolisme :

- Ivresse aiguë
- Syndrome de sevrage (volontaire ou forcé) : Pré DT, DT (Délirium Tremens) .
- Encéphalopathie d'origine carentielle (encéphalopathie de Gayet-Wernicke...)
- Encéphalopathie d'origine hépatique (encéphalopathie hépatique)
- Autres signes: chez l'alcoolique c'est souvent complexe: hypoglycémie, hémorragie méningée, hématome sous dural (HSD)...

Pensez toujours à une association de plusieurs pathologies.

• Etats confusionnels d'origine toxique :

- Toute intoxication dans un but suicidaire (TS)
- Surcharge ou « overdose » du traitement habituel chez le sujet âgé et/ou insuffisant rénal (surtout concernant les psychotropes).
- Intoxication accidentelle par monoxyde de carbone (CO) (caractère saisonnier / Hiver)
- Intoxication aiguë ou chronique dans le cas des toxicomanies (addictologie)
- Les syndromes de sevrage aux opiacés, aux barbituriques, benzodiazépines.

– États Confusionnels d'origine Neurologique.

- Syndrome méningé (méningite / hémorragie méningée)
- Traumatisme Crânien (TC) (Hématome sous Dural ...)
- Épilepsie : (état confusionnel postcritique, état de mal confusionnel...)
- Maladie d'Alzheimer et autres syndromes démentiels
- Accident vasculaire cérébral (AVC) (Ischémique et /ou hémorragique)
- Tumeur cérébrale
- Encéphalite
- Encéphalopathies liées au virus HIV ;

• États Confusionnels d'origine métabolique et/ou endocrinienne

- Hypoglycémie
- Coma hyperglycémique
- Endocrinopathies
- Désordre hydro-électrolytique (hyponatrémie,...)
- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance hépatique
- Insuffisance rénale (aigüe /terminale)

Mais, sur le terrain ; aux urgences ou ailleurs, la prise en charge d'un état d'agitation est beaucoup plus complexe : le plus souvent c'est plurifactoriel.

En général, chez un patient, ayant un profil psychologique particulier s'associent très souvent une prise de toxique et un facteur déclenchant.

Par exemple, l'ivresse pathologique est volontiers récidivante.

La prise d'alcool peut être accompagnée de celle des Benzodiazépines, ou de drogues (Cocaïne, LSD, Héroïne...)

L'ivresse excitomotrice est un grand état d'agitation avec passage à l'acte; le plus souvent avec rixe, coups et blessures sur la voie publique.

La recherche systématique de toxiques a montré que les patients sont souvent sous l'effet de:

- Benzodiazépines (BZD) dans 40% des cas.
- Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine (IRS) dans 10% de cas
- stimulants : dans 5% des cas.

II: ÉTATS D'AGITATION SANS SYNDROME CONFUSIONNEL

les causes sont exclusivement **psychiatriques**

• État d'agitation et schizophrénie

L'agitation est souvent secondaire à des épisodes d'angoisses intenses et/ou à une exacerbation des phénomènes délirants et/ou hallucinatoires.

Le diagnostic de schizophrénie sera évoqué lorsque les interprétations sont délirantes, et qu'un syndrome dissociatif existe.

Les autres traits sont :

- La froideur
- L'ambivalence
- Retrait affectif
- L'âge (< 35 ans) .

DOSSIER K-KLINIK

Dans ce cas, le sujet est jeune (< 35 ans) il y a un retrait, isolement familial et social.

Il y a également de la bizarrerie.

L'interrogatoire de la famille et l'entourage nous aide pour faire le diagnostic.

• Agitation des bouffées délirantes aigües.

Chez un sujet jeune (< 35 ans) avec une plus grande prévalence chez la femme (♀ >> ♂), l'interrogatoire de la famille et des proches, encore une fois, permet de faire la part de choses entre une crise et une psychose aigüe.

L'humeur est labile, les hallucinations sont fréquentes et variées.

• Agitation maniaque

L'agitation maniaque est un des symptômes cardinaux de l'accès maniaque.

Il s'agit d'une hyperactivité, désordonnée, incessante avec l'exaltation euphorique de l'humeur et une excitation physique et psychique.

Le maniaque est gai, expansif, jovial, enthousiaste.

Son humeur est excessive et tranche avec la thymie habituelle du sujet.

Il n'est pas rare que coexistent des moments de tristesse et d'angoisse ...

Il y a logorrhée et tachypsychie, une hyperactivité ludique et une désorientation globale, le contact est facile et parfois familial.

Il y a toujours des troubles de sommeil; insomnie, inversion du rythme nyctéméral...

Cela peut durer plusieurs jours sans signe de fatigue.

Le comportement maniaque peut avoir des conséquences préjudiciables dans tous les domaines :

- Dépenses inconsidérées.
- Investissement – Achat (sans fond)
- Comportements sexuels inadaptés
- Conduite automobile dangereuse
- Agression, rixe, coups et blessures

L'hospitalisation en Psychiatrie s'impose.

De même, une **sauvegarde de justice** (KK N° 2 Jan-Fev/ KK7) doit être établie sur le champ, faxée et envoyée par courrier au ministère de la Justice / juge des tutelle.

Dans ces cas les modes d'Hospitalisation sont :

- HO: Hospitalisation d'Office
- HDT: Hospitalisation à la Demande d'un Tiers.

• Agitation et crise d'angoisse

C'est la fameuse attaque de panique définie par la survenue brutale d'une peur intense sans raison (angoisse).

Cette peur s'accompagne d'un sentiment de mort imminente

Beaucoup des signes somatiques peuvent participer au tableau clinique : tachycardie, sueurs, tremblements, nausées, vomissements, vertiges, oppression thoracique, étouffement, ...

• Agitation caractérielle

Il s'agit d'une crise explosive chez une personne impulsive, intolérante à la frustration, le plus souvent, chez un patient ayant une personnalité narcissique.

Elle est généralement réactionnelle

• Agitation des syndromes dépressifs

Cette agitation chez un dépressif peut alimenter et/ou précipiter le passage à l'acte suicidaire.

C'est souvent la dernière phase avant une tentative de suicide (souvent spectaculaire).

RÉTABLIR LE CALME ET CRÉER UN CLIMAT DE CONFIANCE:

La prise en charge du patient agité est immédiate car elle constitue une urgence absolue.

On a intérêt à rétablir le calme pour les raisons suivantes :

- Le patient agité peut être dangereux pour lui – même et pour autrui (on ne peut pas le laisser dans la salle d'attente.)
- Le patient agité peut fuguer des urgences .
- Le médecin a besoin d'un minimum de calme pour bien examiner le patient.

Le rôle immédiat du médecin est alors de se présenter en tant que repère; afin de réintroduire un maximum de cohérence et de confiance. L'abord du médecin se doit être calme et rassurant en expliquant tous les gestes, tout ce qu'il va faire.

Il est évident de séparer le patient agité de ce qui semble contribuer à son état d'agitation (famille, conjoint ...).

On peut établir le contact en offrant à boire (dans un gobelet en plastique !), ainsi vous pouvez, peut être, rétablir le contact et le ramener à la réalité.

Le médecin garde toujours une distance de sécurité et se positionne systématiquement vers la sortie, porte ouverte.

Dans certains cas, il est conseillé d'aller voir le patient à plusieurs, afin de le neutraliser si besoin.

Dans ce contexte difficile, la sédation par voie orale est proposée dans un premier temps. En cas de refus ou d'échec ; l'équipe médicale est amenée à recourir à une contention physique puis à une contention « chimique » :

Sédation par Neuroleptiques ou Benzodiazépines (BZD Vs NLP).

La contention physique est un acte thérapeutique prescrit et destiné à permettre la sédation médicamenteuse (contention chimique ou camisole chimique)

Le recours à la contention physique est noté dans le dossier médical et justifié. La contention physique est faite avec du matériel adapté et adéquat.

DOSSIER K-KLINIK

Une contention physique relève d'une surveillance accrue et continue.

TA	}	toutes les heures
Pouls		
Fr		
Saturation		
Glycémie	}	Toutes les 4 à 6 heures
Température		
GLW		

SÉDATION DU PATIENT AGITÉ :

Benzodiazépines Vs Neuroleptiques (BZD Vs NLP)

L'étude de la littérature médicale est biaisée car la grande majorité des études sur la sédation des patients agités a été réalisée en milieu psychiatrique, d'où cette forte consommation des neuroleptiques!

Lors de la 9^{ème} conférence de consensus sur l'agitation en Déc. 2002 « aucune molécule (BZD ou NLP) n'a pas pu être retenue car aucune étude de niveau supérieur ne permettait la comparaison entre ces différentes molécules étudiées.

{ Halopéridol (Haldol®)
et
Lorazépam (Témesta®)

Seuls ou en Association sont les principaux traitements sédatifs utilisés outre-Atlantique (USA), ils font l'objet de la majorité des études anglo-saxonnes, dans la prise en charge des agitations chez les patients psychotiques.

Depuis quelques années, les neuroleptiques atypiques ou de nouvelle génération sont utilisés.

Les deux les plus utilisés sont :

OLANZAPINE / **ZYPREXA®**
RISPERIDONE / **RISPERDAL®**

• Intérêt des Neuroleptiques

Dans la prise en charge du patient agité ; les neuroleptiques ne sont pas utilisés pour leur action anti psychotique mais par leur propriété sédatif.

Les effets secondaires des Neuroleptiques (NLP) sont :

- Hypotension artérielle: nécessite une surveillance hémodynamique
- Dyskinésie aiguë: nécessite un traitement spécifique
- Abaissement du seuil épileptogène (crise d'épilepsie): du à l'activité anti cholinergique des NLP.
- Syndrome malin des neuroleptiques (la complication la plus grave, avec un grand taux de mortalité): c'est la complication la plus redoutée.
- Allongement de QT. (liste de Afsapps)

Les quatre neuroleptiques classiques les plus utilisés sont:

1. **LOXAPAC®** (Loxapine)
2. **TERCIAN®** (Cyamémazine)
3. **DROLEPTAN®** (Dropéridol)
4. **HALDOL®** (Halopéridol)

1. **LOXAPAC®** (Loxapine)

C'est le chef de file d'une nouvelle classe thérapeutique de Neuroleptiques: les dibenzo-oxazépines.

Son délai d'action est de 15 mn et sa demi-vie de 8 heures

Il n'y a pas de complication grave signalée, Il n'allonge pas le QT

Il n'est pas contre indiqué chez l'épileptique.

C'est le produit le plus utilisé en France pour séder les patients agités.

Par ailleurs, Loxapine (Loxapac®) possède l'AMM pour la sédation des patients agités.

La posologie préconisée est de 50-300 mg, en deux ou trois injections en IM (Intra musculaire) par jour.

TERCIAN® (La Cyamémazine).

C'est un NLP de la famille des phénothiazines.

Elle a des propriétés sédatives, antihistaminiques et anti productives.

Son délai d'action est de 15 mn et sa demi-vie de 10 heures.

Il peut allonger QT.

Très utilisé chez les patients non psychotiques.

2. **DROLEPTAN®** (Dropéridol)

En 1992, lors de la Conférence de Consensus, le Dro-leptan® a été recommandé pour la prise en charge de l'intoxication éthylique aiguë.

Il a été utilisé, en France, jusqu'en 1997 où la pharmacovigilance a confirmé l'existence d'un risque d'allongement de QT, des troubles de rythme graves et de mort subite.

Dès lors, la posologie a été réduite à 5 mg et son emploi déconseillé en cas d'éthylisme aigu.

Les inconvénients sont :

- allongement de QT.
- Troubles de rythme
- Mort subite
- Nombreuses injections : à cause de dosage de 5 mg (trop faible)
- Complications hémodynamiques
- Complications respiratoires

3. **HALDOL®** (Halopéridol)

C'est le traitement de référence dans les pays anglo-saxons, pour calmer les patients agités.

Il est administré par voie intra-musculaire à la dose de 5 à 10 mg ; son délai d'action est de 60 à 90 mn, sa demi-vie est de 19 heures

Son activité antipsychotique prédomine sur l'activité sédatif.

Ses complications sont :

- allongement du QT (Afsapps).
- Dyskinésies aiguës
- Impatiences (20%)

Depuis quelques années, les neuroleptiques atypiques ou de nouvelle génération sont utilisés.

Les deux les plus utilisés sont :

OLANZAPINE / **ZYPREXA®**
RISPERIDONE / **RISPERDAL®**

DOSSIER K-KLINIK

Cette nouvelle classe (sous classe) thérapeutique a plusieurs avantages (par rapport aux NLP classiques):

- Formes galéniques adaptées:
 - gouttes
 - orodispersible
 - injectable
- Effets indésirables et secondaires de moindre importance
- Meilleure tolérance

Meilleure adhésion au traitement

De nos jours, les NLP atypiques sont utilisés en 1^{er} intention et les NLP classiques en 2^{ème} intention.

• Intérêt des Benzodiazépines (BZD)

Les BZD ont l'intérêt d'être à la fois sédatives, anxiolytiques, anti convulsivantes et myorelaxantes.

Par ailleurs, l'existence d'un antagoniste (antidote) spécifique ; Anexate® (le Flumazénil) représente un avantage immense (en cas de sur dosage).

Leurs inconvénients sont :

- Hypotension artérielle
- Dépression respiratoire
- Variabilité de la résorption en IM (Intra musculaire)
- Effet paradoxal et renforcement de l'agitation chez le sujet âgé.

Les principales BZD sont :

1. HYPNOVEL® (le Midazolam)

C'est une molécule connue depuis 1982 et très bien utilisée et étudiée par les anesthésistes.

Le produit est hydrosoluble et il a un PH à 3,5 (acide) très facilement résorbable en cas d'injections IM ou IV. L'intérêt de la molécule réside dans sa rapidité d'action (15mn) et une demi-vie entre 2-3 h.

Depuis peu, il a une forme galénique ; **Spray nasal**.

Ses effets pharmacologiques et effets pharmacocinétiques sont bien connus.

Il n'y a pas d'effet secondaire aux doses utilisées.

2. TEMESTA® (Lorazépam)

Cette molécule est très largement utilisée, outre-Atlantique pour calmer les agités.

Mais en France ; il n'y a pas la forme galénique injectable: en France et Luxembourg le produit est présenté en gélule (1mg – 2,5 mg)

ou forme orodispersible (la plus intéressante ici) de 1 mg et de 2,5 mg.

C'est le produit idéal à présenter; en 1^{ère} intention, à un patient agité, qui a accepté de coopérer et de prendre son calmant per os.

3. TRANXENE® (Clorazépate dipotassique)

Il a un profil pharmacocinétique peu adapté à la sédation du patient agité ; le pic plasmatique entre 30 à 60 mn et une demi-vie très longue (30-150 h).

Ce produit est réservé, spécifiquement, dans le cadre d'une ivresse alcoolique.

4. VALIUM® (Diazépam)

- Même profil que Tranxene.
- Peu d'intérêt à utiliser chez patient agité

• L'association d'un NLP avec BZD

L'association la plus fréquente était:

- Midazolam (HYPNOVEL®) 5-10 mg
 - Loxapine (LOXAPAC®) 100 – 150 mg
- Surtout dans les pays anglo-saxons.

Depuis la dernière conférence de consensus, l'association d'un NLP avec BZD n'est plus conseillée.

• Quelle voie d'administration ?

1. Administration orale

Si le patient est coopérant , l'administration orale doit être privilégiée. Dans ce cas de figure, on privilégie les formes galéniques liquides (gouttes), et/ou orodispersibles.

2. Voie Intramusculaire (IM)

C'est la voie la plus utilisée en cas d'agitation, la biodisponibilité du médicament est entre la voie injectable en Intraveineuse (IV) et per os (PO)

Cette voie ne convient pas aux BZD où la résorption est aléatoire et le pic plasmatique retardé.

3. La voie intraveineuse (IV)

Pour réaliser une voie veineuse (IV), le patient doit coopérer et rester calme.

Or, un patient agité ne peut pas faire cela donc cette voie ne convient pas du tout.

4. La voie intra nasale

La muqueuse nasale est très bien vascularisée.

Depuis plusieurs années, la voie intra nasale est utilisée pour sédation spécialement pour midazolam (HYPNOVEL®), sous forme de Spray

Les indications sont :

- Crise d'épilepsie
- Agitations
- Soins palliatifs, fin de vie.

• La posologie

Les conférences du consensus soulignent que les doses doivent être adaptées au poids chez le sujet agité.

(Chez le sujet âgé il faut tenir compte également de la fonction rénale).

Mais pour la crise, on utilise pleine dose (en fonction du poids, toujours).

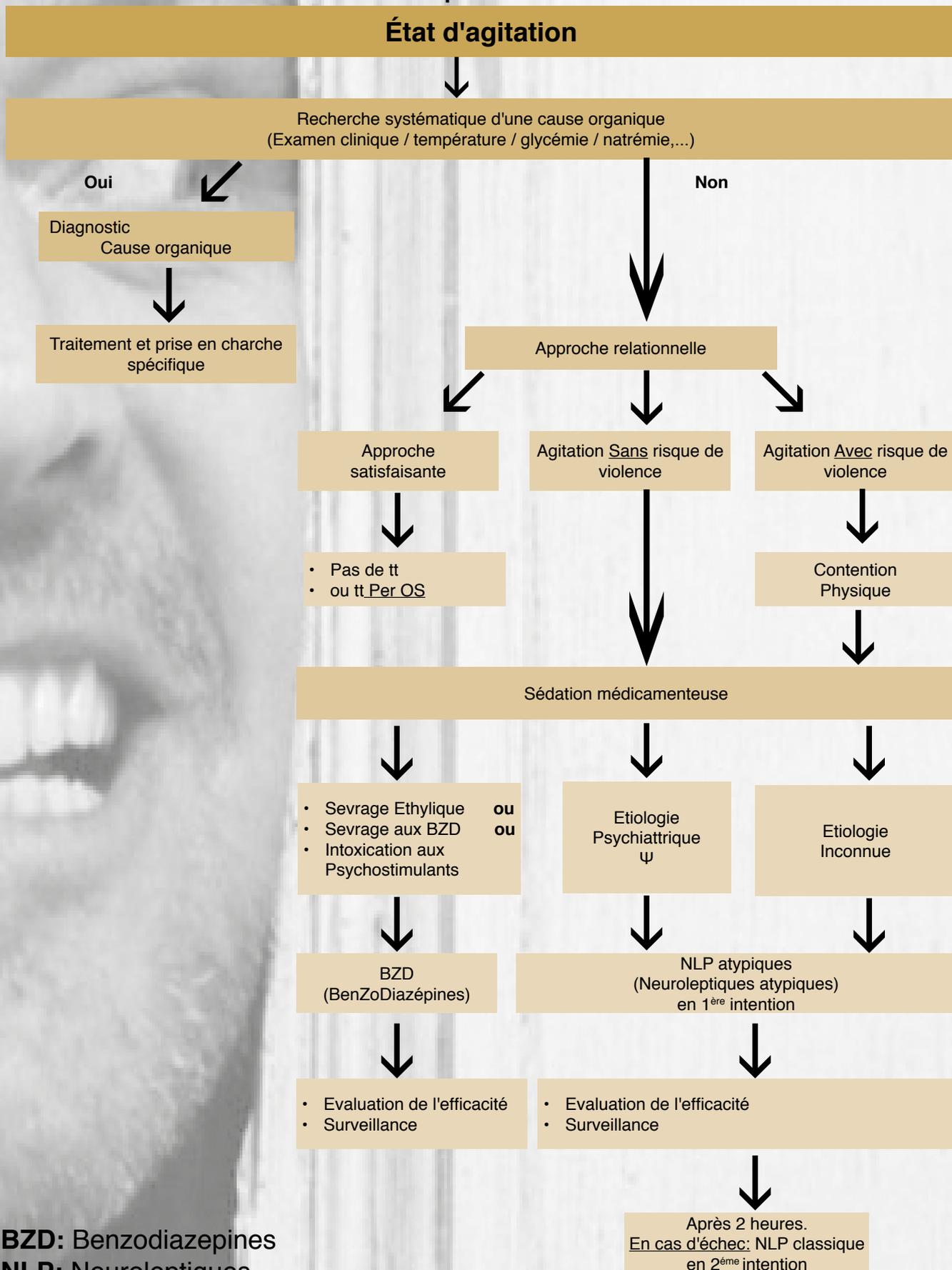
Chez le sujet âgé, l'examen clinique doit éliminer un **globe vésical** et /ou un **fécaldome** ou une autre cause organique (IDM, ...)

En effet, ces deux pathologies peuvent causer un état d'agitation.

DOSSIER K-KLINIK

- La conduite à tenir (CAT) devant un malade agité aux urgences.

Alors que choisir ?



BZD: Benzodiazepines
NLP: Neuroleptiques

DOSSIER K-KLINIK

Conseils pratiques:

Alors que choisir?

- Agitation en cas de **sevrage alcoolique** et/ou **sevrage aux BZD**:
La sédation par **BZD** (TEMESTA® / HYPNOVEL®) est préconisée.
- Agitation en cas de **DT (Délirium Tremens)** ou **Pré-DT** :
La sédation par SERESTA® (Oxazépam **BZD**), 50mg toutes les 4 heures, est préconisée.
- Agitation en cas d'intoxication par des **psychostimulants** (par ex. cocaïne, ecstasy,...):
La sédation par **BZD** (TEMESTA® / HYPNOVEL®) est préconisée.
- Agitation en cas d'**étiologie inconnue (non retrouvée)**:
La sédation par **NLP atypique** en **1^{ère} intention** est préconisée.
Si échec : NLP classique en 2^{ème} intention.
- Agitation en cas d'**insuffisance hépatique** (ou doute (sur)) :
La sédation par **NLP** (à faible dose) est préconisée.
- Agitation de patient **psychiatrique** connu ou une **étiologie psychiatrique**:
La sédation par **NLP atypique** en **1^{ère} intention** est préconisée.
Si échec : NLP classique en 2^{ème} intention.



Cas clinique expertisé par :

Dr. BENHADOU Farida
Médecin Dermatologue
Hôpital universitaire Erasme à
Bruxelles

K-KLINIK-4

Abcès cutanés

Anamnèse

Femme de 58 ans, vient consulter pour des épisodes d'abcès accompagnés d'écoulements malodorants au niveau des creux axillaires depuis 10 ans. La patiente souffre de dépression et d'isolement social depuis ce problème.

Elle ne bénéficie d'aucun traitement pour son problème dermatologique et se rend souvent aux services d'Urgence pour se faire inciser ses abcès.

Dans ses antécédents médicaux on note un diabète associé à une insuffisance rénale chronique et de l'hypertension artérielle. La patiente fume depuis plusieurs années, environ 5 cigarettes/jour.

Elle prend actuellement comme traitement de l'amlodipine et de la metformine.

Examen clinique:

Femme de 58 ans, 1m58 pour 125 kg et une tension artérielle à 150/80 mmHg.

L'examen cutané révèle à la palpation du creux axillaire droit, une masse érythémateuse profonde avec un écoulement à la pression.

L'examen du creux axillaire gauche révèle également la présence de 2 nodules érythémateux douloureux à la palpation et d'une cicatrice érythémateuse déprimée. On note également la présence au niveau du bras gauche d'un point « noir » qu'on appelle comédon.

On ne note aucune autre anomalie à l'examen clinique.

Examens biologiques:

GB: 13400 dont 6800 PNN et 4000 lymphocytes. Plaquettes à 325.000/mm³. CRP à 35 mg/l. Créatinine à 2mg/dl avec DFG à 26 ml/min/1,73 m². γ GT à 18 UI/l, ASAT à 12UI/l, ALAT à 15 UI/l. Glycémie à 82 mg/dl.

Photos des creux axillaires:

Creux axillaire gauche



Creux axillaire droit



- 1- Quel est le diagnostic positif ?
- 2- Quels sont les diagnostics différentiels ?
- 3- Quelle est l'étiologie ?
- 4- Quels examens permettent de faire le diagnostic de certitude ?
- 5- Quelle est la prise en charge ?
- 6- Quelles sont les principales complications?

1- Quel est le diagnostic positif ?

L'anamnèse de la patiente (abcès chroniques depuis 10 ans), la localisation des lésions au niveau des plis (creux axillaires) et l'effet potentiellement néfaste du tabac et du surpoids, plaide pour un diagnostic d'une **Maladie de Verneuil**, qu'on appelle également **hidradénite suppurée** ou **acné inverse**.

2- Quels sont les diagnostics différentiels ?

- Les abcès d'origine infectieuse
- Acné
- Poil incarné
- Folliculite
- En cas de localisation au niveau du périnée: Crohn extradigestif

3- Quelle est l'étiologie ?

- L'origine de la maladie n'a pas encore été clairement établie. Cependant, la théorie de l'occlusion folliculaire est retenue à l'heure actuelle.
- Il est certain que la maladie résulte d'un terrain génétique prédisposant et de l'effet de facteurs externes.
- Le tabac et l'obésité peuvent être des facteurs potentiellement aggravant car ils favorisent l'occlusion folliculaire.
- L'influence hormonale a été fortement suggérée sur base de la prédominance de la maladie chez le sujet de sexe féminin, l'apparition de poussées en phase pré-menstruelle et leur atténuation en phase ménopausale mais n'a jamais été objectivement démontrée.
- L'influence potentielle de germes de la flore cutanée commensale retrouvés dans 50% des cas.

4- Quels examens permettent de faire le diagnostic de certitude ?

Malheureusement le diagnostic est souvent posé tardivement car la maladie reste mal connue du monde médical.

- Le diagnostic de la maladie repose sur l'anamnèse du patient insistant sur la chronicité des poussées (Au moins 2 épisodes sur une période de 6 mois) et sur l'examen clinique qui révélera des lésions typiques au niveau des zones de plis.
- Les lésions fréquemment rencontrés regroupent: Les nodules, les abcès, les fistules drainantes, les cicatrices hypertrophiques et les points noirs (comédons). On retrouve souvent une association avec acné sévère du visage et du dos.
- La biopsie cutanée ne sera réalisée qu'en cas de suspicion de dégénérescence cancéreuse ou de doute diagnostique.
- La biologie est très souvent banale avec parfois un syndrome inflammatoire mais n'est pas indispensable au diagnostic de la maladie.

5- Quelle est la prise en charge ?

La prise en charge dépend de la sévérité de la maladie sur le plan clinique mais également sur l'impact engendré par la maladie sur la qualité de vie du patient.

Avant d'entamer une thérapie médicale, il faut insister sur règles de base qui consiste à:

- Promouvoir la réduction du tabac et du poids chez certains patients
- Eviter les facteurs aggravant comme les vêtements serrant
- Proposer un soutien psychologique

La prise en charge médicale:

- Du laser épilation étant donné que l'occlusion folliculaire est une des hypothèses étiologiques.
- Le sulfate de zinc car il a un effet immunomodulateur et anti-inflammatoire
- L'usage d'antibiotiques ayant une bonne pénétration au niveau cutané et exploiter pour leur effet anti-inflammatoire comme les cyclines ou l'association de rifampycine+clindamycine
- Pour les formes ne répondant pas au traitement ci-dessus, l'usage de l'**adamlimumab** doit être envisagé
- La chirurgie peut être proposée à différents stades de la maladie et nécessite une étroite collaboration entre dermatologue et chirurgien

6- Quelles sont les principales complications ?

- Surinfection cutanée (érysipèle, cellulite) et septicémie dans de rares cas
- Fistulisation avec suppuration chronique malodorante
- La suppuration chronique peut engendrer de l'anémie, une amylose AA, une hypoprotidémie et un lymphoedème
- Brides cicatricielles invalidantes et inesthétiques
- La dégénérescence en carcinome épidermoïde est rare mais peut engager le pronostic vital. Elle a été principalement observée chez des sujets de sexe masculin au niveau des régions fessière, anale et périanale après une longue évolution, 20 ans en moyenne.
- Altération majeure de la qualité de vie (isolement social, dépression)
- L'association avec d'autres maladies inflammatoires (maladie du tube digestif et maladies rhumatismales)



Cas clinique présenté par :

Dr. TAFAT-BOUZID Amel
Médecin spécialiste
en Gériatrie à l'AP-HP : Les Hôpitaux
Universitaires Henri Mondor



Cas clinique expertisé par :

Dr. RIBEMONT Annie-Claude
Médecin spécialiste en
Gériatrie à l'AP-HP : Les Hôpitaux
Universitaires Henri Mondor

K-KLINIK-5

Dur, dur de se chausser !!

Anamnèse

Mr. N., âgé de 71 ans se présente à la consultation avec un trouble trophique du pied gauche. Après un parcours d'errance hospitalière, le suivi médical de ce publicitaire retraité est quasi inexistant. Il est également isolé sur le plan familial en rupture relationnelle avec sa fille unique. Il vient à la consultation en ambulance, adressé par un médecin généraliste qui ne le voit qu'épisodiquement pour renouveler son traitement. Au premier abord, de contact plutôt jovial, il se révèle désabusé avec un sentiment d'incurabilité, témoignant d'une réelle souffrance morale.

Il est atteint d'HTA et se sait diabétique depuis plus de 15 ans. Il reconnaît un œnolisme et un tabagisme actuellement tous deux sevrés.

Son traitement habituel: PERINDOPRIL (Bipreterax®), ATORSTATINE (Tahor®), ACIDE ACETYLSALICYLIQUE (Kardegic®), INSULINE ASPARTATE (Novorapid®), INSULINE DETEMIR (Levemir®), PARACETAMOL

Examen clinique:

Patient de 71 ans, coopérant, plaisantant volontiers avec le personnel de la consultation, il présente des difficultés à se mouvoir. Il n'est pas mis en évidence de troubles cognitifs, son état général semble relativement préservé.

TA: 132/71 mm Hg,

FC: 85 bpm,

Température: 37,4°C,

Poids: 87 kg,

BMI: 31 kg/m²

Auscultation cardiaque: Bc réguliers, pas de souffle pas de dyspnée.

Auscultation pulmonaire: Murmures vésiculaires perçus, sans anomalie.

Abdomen: sans anomalie, en particulier: absence d'organomégalie.

Au niveau des membres inférieurs: on observe des déformations distales avec un affaissement des voûtes plantaires, compliquées d'une dermohypodermite bilatérale prédominant à gauche et remontant jusqu'aux genoux. Les poulx sont perçus. L'IPS est ici non réalisé. Il existe une plaie creuse sur le bord interne du pied gauche. Les dimensions sont 1.6 x 1.3 cm, la profondeur est de 1.3 cm. La plaie est bourgeonnante à 50%, fibrineuse à 30% et nécrotique à 20%. On observe une importante hyperkératose péri-lésionnelle.

Il existe une ankylose bilatérale des chevilles.

La Biologie est sans anomalie en particulier l'hémoglobine glyquée est à 6.4 %.

Les clichés photographiques et radiographiques ont été réalisés.

- 1- Quel diagnostic évoquez- vous devant cette déformation du pied ?
- 2- Quel(s) élément(s) clinique(s) vous manque(nt) dans cette description ?
- 3- Décrivez le mécanisme de survenue de cette déformation et les risques encourus par le malade.

1- Quel diagnostic évoquez- vous devant cette déformation du pied ?



Il s'agit ici d'une ostéoarthropathie du Pied diabétique (OD) dénommée classiquement Pied de Charcot, nom laissé par Jean-Martin CHARCOT, anatomopathologiste de la deuxième partie du XIX^{ème} siècle. Si la première cause de Pied de Charcot est le diabète, il en existe de nombreuses autres comme la polyarthrite rhumatoïde, la poliomyélite, la sclérose en plaques, la paraplégie mais aussi la lèpre et la maladie de Lyme (cette liste est non exhaustive).

Il y a près 400 millions de diabétiques dans le monde. Ils sont susceptibles d'être confrontés à cette complication dont la prévalence varie entre 0.1 et 13%. C'est une complication de la neuropathie impliquée dans des déformations sévères du pied et de la cheville, parfois responsables d'amputation. Elle est malheureusement sous-diagnostiquée, surtout à la phase aiguë. 10% des diabétiques auraient déjà une atteinte neuropathique au moment du diagnostic du trouble métabolique et 50% après 25 ans d'évolution de la maladie.

2- Quel(s) élément(s) clinique(s) vous manque(nt) dans cette description ?

Chez le diabétique, une lésion podologique doit faire l'objet d'une démarche diagnostique structurée et systématique. Elle doit préciser le mécanisme de la lésion: neurologique ou vasculaire ou mixte. Outre l'interrogatoire recherchant les antécédents d'ulcères, d'amputations, de tabagisme, d'alcoolisme, de signes fonctionnels (claudication, douleur..), l'examen clinique comporte la recherche de troubles de la sensibilité avec les tests au monofilament et au diapason et des différents signes cliniques qui sont: les pieds chauds, l'hyposudation, la turgescence veineuse, l'insensibilité, l'aréflexie ostéotendineuse, l'hyperkératose.

Du côté vasculaire, il convient de rechercher la froideur cutanée, les différences de coloration des téguments (pâle à l'élevation du membre et cyanosée en déclive), l'atrophie, la dépilation, l'épaississement des ongles, l'existence de souffle vasculaire.

3- Décrivez le mécanisme de survenue de cette déformation et les risques encourus par le malade.

L'ostéoarthropathie diabétique au stade précoce se manifeste par une inflammation du pied et/ou de la cheville due à une ostéolyse inflammatoire et neuropathique. Elle est responsable de sévères atteintes osseuses.



La neuropathie des membres inférieurs comporte les troubles de la sensibilité, les troubles moteurs et les troubles végétatifs.

Les troubles sensitifs sont susceptibles d'affecter toutes les fibres: tactiles, thermiques, nociceptives et proprioceptives. L'hypoesthésie nociceptive est le principal problème du pied diabétique car la douleur n'exerce alors plus son rôle de sentinelle ou d'alarme en cas de conflit ou de traumatisme. L'hypoesthésie participe également à la rigidification du pied.

L'atteinte des fibres motrices est responsable des déformations progressives des orteils (orteils en griffe, prédominance des têtes métatarsiennes) du fait d'une rupture de l'équilibre entre muscles extenseurs et muscles fléchisseurs du pied.



Les troubles végétatifs sont en partie responsables de la dérégulation des glandes sudoripares et des dysfonctionnements vasomoteurs. Cela se manifeste par une xérose (sécheresse cutanée), des oedèmes ainsi qu'une hyperhémie.

Le risque majeur de toutes ces atteintes neuropathiques est l'ulcération et en particulier le mal perforant. Les microtraumatismes répétés non limités par la douleur qui ne peut jouer ici son rôle de sentinelle, conduisent à la formation d'hyperkératose et d'hématomes infracliniques sur les zones d'hyperappui, lit du mal perforant.



On rappelle que la mortalité est doublée chez les diabétiques atteints d'un ulcère du pied et le risque d'amputation est 10 à 30 fois supérieur à celui de la population non diabétique.

La modification de l'architecture du pied et donc de son assise entraîne également un risque accru d'arthrose et de fractures.

L'atteinte initiale aiguë est difficile à diagnostiquer du fait de son manque de spécificité. Le début peut être brutal, c'est la phase de destruction avec ses phénomènes inflammatoires: œdème, rougeur, chaleur, et douleur. Sans immobilisation une perte de l'architecture du pied par dislocation osseuse est à craindre.

Le but du traitement est de réduire la déformation du pied, il comporte la décharge, l'immobilisation plâtrée et la chirurgie pour limiter les ulcérations secondaires. Le traitement médical par biphosphonates est discuté.

CELEBRATING
10
YEARS
OF
Januvia
(sitagliptine, MSD)

Janumet
(sitagliptine/metformine, MSD)

Veuillez consulter la notice scientifique avant toute prescription.
Vous pouvez consulter SMPC et prix publics sur www.mymd.be

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

DIAB-1186859-0001 • Date of last revision 05/2017

(This leaflet is a combination of three strengths, each strength does not have all of the indications. See the concerned SmPC for the indication).

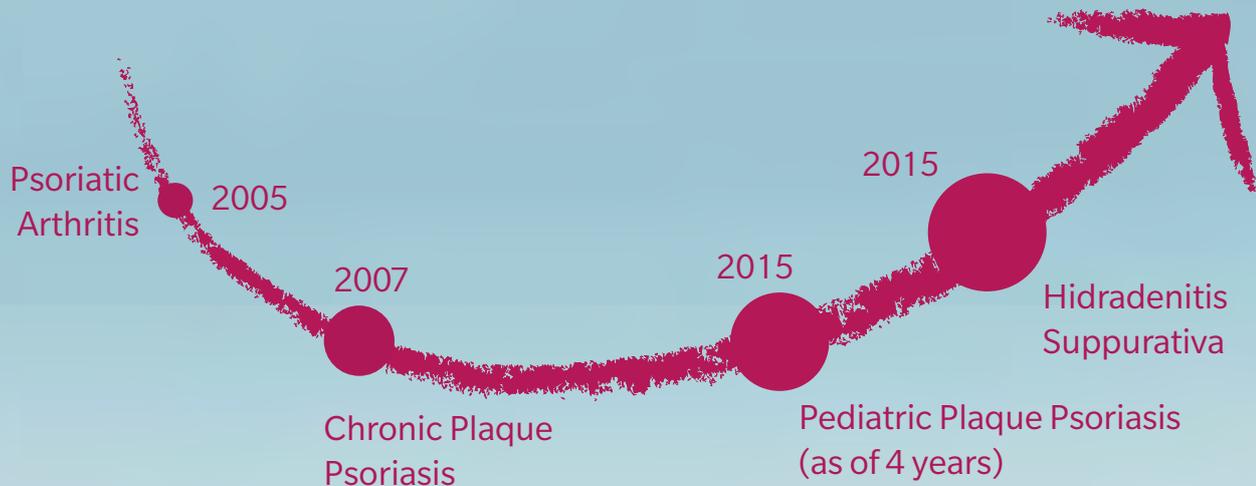
NAME OF THE MEDICAL PRODUCT: Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe/ Humira 40 mg solution for injection in pre-filled pen/ Humira 40 mg/0.8 ml solution for injection/ Humira 80 mg solution for injection in pre-filled syringe/ Humira 80 mg solution for injection in pre-filled pen. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each 0.4 ml single dose pre-filled syringe contains 40 mg of adalimumab / Each 0.4 ml single dose pre-filled pen contains 40 mg of adalimumab / Each 0.8 ml single dose vial contains 40 mg of adalimumab. Each 0.8 ml single dose pre-filled syringe contains 80 mg of adalimumab. Each 0.8 ml single dose pre-filled pen contains 80 mg of Adalimumab. Adalimumab is a recombinant human monoclonal antibody produced in Chinese Hamster Ovary cells. For a full list of excipients, see section 6.1 of the SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Solution for injection (injection). Clear, colourless solution.

THERAPEUTIC INDICATIONS **Rheumatoid arthritis:** Humira in combination with methotrexate, is indicated for: - the treatment of moderate to severe, active rheumatoid arthritis in adult patients when the response to disease-modifying anti-rheumatic drugs including methotrexate has been inadequate, - the treatment of severe, active and progressive rheumatoid arthritis in adults not previously treated with methotrexate. Humira can be given as monotherapy in case of intolerance to methotrexate or when continued treatment with methotrexate is inappropriate. Humira has been shown to reduce the rate of progression of joint damage as measured by X-ray and to improve physical function, when given in combination with methotrexate. **Juvenile idiopathic arthritis; Polyarticular juvenile idiopathic arthritis:** Humira in combination with methotrexate is indicated for the treatment of active polyarticular juvenile idiopathic arthritis, in patients from the age of 2 years who have had an inadequate response to one or more disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs). Humira can be given as monotherapy in case of intolerance to methotrexate or when continued treatment with methotrexate is inappropriate (for the efficacy in monotherapy see section 5.1 of the SmPC). Humira has not been studied in patients aged less than 2 years. **Enthesitis-related arthritis:** Humira is indicated for the treatment of active enthesitis-related arthritis in patients, 6 years of age and older, who have had an inadequate response to, or who are intolerant of, conventional therapy (see section 5.1 of the SmPC). **Axial spondyloarthritis; Ankylosing spondylitis (AS):** Humira is indicated for the treatment of adults with severe active ankylosing spondylitis who have had an inadequate response to conventional therapy. **Axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS:** Humira is indicated for the treatment of adults with severe active spondyloarthritis without radiographic evidence of AS but with objective signs of inflammation by elevated CRP and/or MRI, who have had an inadequate response to, or are intolerant to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Psoarthritis:** Humira is indicated for the treatment of active and progressive psoriatic arthritis in adults when the response to previous disease-modifying anti-rheumatic drug therapy has been inadequate. Humira has been shown to reduce the rate of progression of peripheral joint damage as measured by X-ray in patients with polyarticular symmetrical subtypes of the disease (see Section 5.1 of the SmPC) and to improve physical function. **Psoarthritis:** Humira is indicated for the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis in adult patients who are candidates for systemic therapy. **Paediatric plaque psoriasis:** Humira is indicated for the treatment of severe chronic plaque psoriasis in children and adolescents from 4 years of age who have had an inadequate response to or are inappropriate candidates for topical therapy and phototherapies. **Hidradenitis suppurativa (HS):** Humira is indicated for the treatment of active moderate to severe hidradenitis suppurativa (acne inversa) in adults and adolescents from 12 years of age with an inadequate response to conventional systemic HS therapy (see sections 5.1 and 5.2 of the SmPC). **Crohn's disease:** Humira is indicated for treatment of moderately to severely active Crohn's disease, in adult patients who have not responded despite a full and adequate course of therapy with a corticosteroid and/or an immunosuppressant; or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies. **Paediatric Crohn's disease:** Humira is indicated for the treatment of moderately to severely active Crohn's disease in paediatric patients (from 6 years of age) who have had an inadequate response to conventional therapy including primary nutrition therapy and a corticosteroid and/or an immunomodulator, or who are intolerant to or have contraindications for such therapies. **Ulcerative colitis:** Humira is indicated for treatment of moderate to severely active ulcerative colitis in adult patients who have had an inadequate response to conventional therapy including corticosteroids and 6-mercaptopurine (6-MP) or azathioprine (AZA), or who are intolerant to or have medical contraindications for such therapies. **Uveitis:** Humira is indicated for the treatment of non-infectious intermediate, posterior and panuveitis in adult patients who have had an inadequate response to corticosteroids, in patients in need of corticosteroid-sparing, or in whom corticosteroid treatment is inappropriate. **Paediatric Uveitis:** Humira is indicated for the treatment of paediatric chronic non-infectious anterior uveitis in patients from 2 years of age who have had an inadequate response to or are intolerant to conventional therapy, or in whom conventional therapy is inappropriate. **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:** Humira treatment should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which Humira is indicated. Ophthalmologists are advised to consult with an appropriate specialist before initiation of treatment with Humira (see section 4.4 of the SmPC). Patients treated with Humira should be given the special alert card. After proper training in injection technique, patients may self-inject with Humira if their physician determines that it is appropriate and with medical follow-up as necessary. During treatment with Humira, other concomitant therapies (e.g., corticosteroids and/or immunomodulatory agents) should be optimised. **Posology: Rheumatoid arthritis:** The recommended dose of Humira for adult patients with rheumatoid arthritis is 40 mg adalimumab administered every other week as a single dose via subcutaneous injection. Methotrexate should be continued during treatment with Humira. Glucocorticoids, salicylates, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or analgesics can be continued during treatment with Humira. Regarding combination with disease modifying anti-rheumatic drugs other than methotrexate see sections 4.4 and 5.1 of the SmPC. In monotherapy, some patients who experience a decrease in their response to Humira 40 mg every other week may benefit from an increase in dosage to 40 mg adalimumab every week or 80 mg every other week. Available data suggest that the clinical response is usually achieved within 12 weeks of treatment. Continued therapy should be reconsidered in a patient not responding within this time period. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Dose Interruption:** There may be a need for dose interruption, for instance before surgery or if a serious infection occurs. Available data suggest that re-introduction of Humira after discontinuation for 70 days or longer resulted in the same magnitudes of clinical response and similar safety profile as before dose interruption. **Ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS and psoriatic arthritis:** The recommended dose of Humira for patients with ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS and for patients with psoriatic arthritis is 40 mg adalimumab administered every other week as a single dose via subcutaneous injection. Available data suggest that the clinical response is usually achieved within 12 weeks of treatment. Continued therapy should be reconsidered in a patient not responding within this time period. **Psoarthritis:** The recommended dose of Humira for adult patients is an initial dose of 80 mg administered subcutaneously, followed by 40 mg subcutaneously given every other week starting one week after the initial dose. Continued therapy beyond 16 weeks should be carefully reconsidered in a patient not responding within this time period. Beyond 16 weeks, patients with inadequate response to Humira 40 mg every other week may benefit from an increase in dosage to 40 mg every week or 80 mg every other week. The benefits and risks of continued 40 mg weekly or 80 mg every other week therapy should be carefully reconsidered in a patient with an inadequate response after the increase in dosage (see section 5.1 of the SmPC). If adequate response is achieved with 40 mg every week or 80 mg every other week, the dosage may subsequently be reduced to 40 mg every other week. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Hidradenitis suppurativa:** The recommended Humira dose regimen for adult patients with hidradenitis suppurativa (HS) is 160 mg initially at Day 1 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as four 40 mg injections in one day or as two 40 mg injections per day for two consecutive days) or for Humira 80 mg/0.8 ml given as two 80 mg injections in one day or as two 80 mg injections per day for two consecutive days) followed by 80 mg every week or 80 mg every other week at Day 15 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as two 40 mg injections in one day). Two weeks later (Day 29) continue with a dose of 40 mg every week or 80 mg every other week (for Humira 40 mg/0.4 ml given as two 40 mg injections in one day). Antibiotics may be continued during treatment with Humira if necessary. It is recommended that the patient should use a topical antiseptic wash on their HS lesions on a daily basis during treatment with Humira. Continued therapy beyond 12 weeks should be carefully reconsidered in a patient with no improvement within this time period. Should treatment be interrupted, Humira 40 mg every week or 80 mg every other week may be re-introduced (see section 5.1 of the SmPC). The benefit and risk of continued long-term treatment should be periodically evaluated (see section 5.1 of the SmPC). Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Crohn's disease:** The recommended Humira induction dose regimen for adult patients with moderately to severely active Crohn's disease is 80 mg at Week 0 followed by 40 mg at Week 2. In case there is a need for a more rapid response to therapy, the regimen 160 mg at Week 0 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as four 40 mg injections in one day or as two 40 mg injections per day for two consecutive days) or for Humira 80 mg/0.8 ml given as two 80 mg injections in one day or as one 80 mg injection per day for two consecutive days), 80 mg at Week 2 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as two 40 mg injections in one day), can be used with the awareness that the risk for adverse events is higher during induction. After induction treatment, the recommended dose is 40 mg every other week via subcutaneous injection. Alternatively, if a patient has stopped Humira and signs and symptoms of disease recur, Humira may be re-administered. There is little experience from re-administration after more than 8 weeks since the previous dose. Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe and/or pre-filled pen is available for the maintenance dose. During maintenance treatment, corticosteroids may be tapered in accordance with clinical practice guidelines. Some patients who experience decrease in their response to Humira 40 mg every other week may benefit from an increase in dosage to 40 mg Humira every week or 80 mg every other week. Some patients who have not responded by Week 4 may benefit from continued maintenance therapy through Week 12. Continued therapy should be carefully reconsidered in a patient not responding within this time period. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Ulcerative colitis:** The recommended Humira induction dose regimen for adult patients with moderate to severe ulcerative colitis is 160 mg at Week 0 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as four 40 mg injections in one day or as two 40 mg injections per day for two consecutive days) or Humira 80 mg/0.8 ml given as two 80 mg injections in one day or as one 80 mg injection per day for two consecutive days) and 80 mg at Week 2 (for Humira 40 mg/0.4 ml given as two 40 mg injections in one day). After induction treatment, the recommended dose is 40 mg every other week via subcutaneous injection. Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe and/or pre-filled pen is available for the maintenance dose. During maintenance treatment, corticosteroids may be tapered in accordance with clinical practice guidelines. Some patients who experience decrease in their response to 40 mg every other week may benefit from an increase in dosage to 40 mg Humira every week or 80 mg every other week. Available data suggest that clinical response is usually achieved within 2-8 weeks of treatment. Humira therapy should not be continued in patients failing to respond within this time period. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Uveitis:** The recommended dose of Humira for adult patients with uveitis is an initial dose of 80 mg, followed by 40 mg given every other week starting one week after the initial dose. Humira 40 mg solution for injection in pre-filled syringe and/or pre-filled pen is available for the maintenance dose. There is limited experience in the initiation of treatment with Humira alone. Treatment with Humira can be initiated in combination with corticosteroids and/or with other non-biologic immunomodulatory agents. Concomitant corticosteroids may be tapered in accordance with clinical practice starting two weeks after initiating treatment with Humira. It is recommended that the benefit and risk of continued long-term treatment should be evaluated on a yearly basis (see section 5.1 of the SmPC). Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Special populations: Elderly:** No dose adjustment is required. **Renal and/or hepatic impairment:** Humira has not been studied in these patient populations. No dose recommendations can be made. **Paediatric population: Juvenile Idiopathic Arthritis; Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis from 2 years of age:** The recommended dose of Humira for patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis from 2 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered every other week via subcutaneous injection. Available data suggest that clinical response is usually achieved within 12 weeks of treatment. Continued therapy should be carefully reconsidered in a patient not responding within this time period. There is no relevant use of Humira in children aged less than 2 years for this indication. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Enthesitis-related arthritis:** The recommended dose of Humira for patients with enthesitis-related arthritis from 6 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered every other week via subcutaneous injection. Humira has not been studied in patients with enthesitis-related arthritis aged less than 6 years. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Paediatric plaque psoriasis:** The recommended Humira dose for patients with plaque psoriasis from 4 to 17 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered via subcutaneous injection. Continued therapy beyond 16 weeks should be carefully considered in a patient not responding within this time period. If retreatment with Humira is indicated, the above guidance on dose and treatment duration should be followed. The safety of Humira in paediatric patients with plaque psoriasis has been assessed for a mean of 13 months. There is no relevant use of Humira in children aged less than 4 years for this indication. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Adolescent hidradenitis suppurativa (from 12 years of age, weighing at least 30 kg):** There are no clinical trials with Humira in adolescent patients with HS. The posology of Humira in these patients has been determined from pharmacokinetic modelling and simulation (see section 5.2 of the SmPC). The recommended Humira dose is 80 mg at Week 0 followed by 40 mg every other week starting at Week 1 via subcutaneous injection. In adolescent patients with inadequate response to Humira 40 mg every other week, an increase in dosage to 40 mg every week or 80 mg every other week may be considered. Antibiotics may be continued during treatment with Humira if necessary. It is recommended that the patient should use a topical antiseptic wash on their HS lesions on a daily basis during treatment with Humira. Continued therapy beyond 12 weeks should be carefully reconsidered in a patient with no improvement within this time period. Should treatment be interrupted, Humira may be re-introduced as appropriate. The benefit and risk of continued long-term treatment should be periodically evaluated (see adult data in section 5.1 of the SmPC). There is no relevant use of Humira in children aged less than 12 years in this indication. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Paediatric Crohn's disease:** The recommended dose of Humira for patients with Crohn's disease from 6 to 17 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered via subcutaneous injection. Patients who experience insufficient response may benefit from an increase in dosage: < 40 kg: 20 mg every week - ≥ 40 kg: 40 mg every week or 80 mg every other week. Continued therapy should be carefully considered in a subject not responding by Week 12. There is no relevant use of Humira in children aged less than 6 years for this indication. Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Paediatric Uveitis:** The recommended dose of Humira for paediatric patients with uveitis from 2 years of age is based on body weight (see the specific table in SmPC). Humira is administered via subcutaneous injection. In paediatric uveitis, there is no experience in the treatment with Humira without concomitant treatment with methotrexate. When Humira therapy is initiated, a loading dose of 40 mg for patients < 30 kg or 80 mg for patients ≥ 30 kg may be administered one week prior to the start of maintenance therapy. No clinical data are available on the use of a Humira loading dose in children < 6 years of age (see section 5.2 of the SmPC). There is no relevant use of Humira in children aged less than 2 years in this indication. It is recommended that the benefit and risk of continued long-term treatment should be evaluated on a yearly basis (see section 5.1 of the SmPC). Humira may be available in other strengths and/or presentations depending on the individual treatment needs. **Paediatric ulcerative colitis:** The safety and efficacy of Humira in children aged 4-17 years have not yet been established. No data are available. There is no relevant use of Humira in children aged less than 4 years for this indication. **Psoarthritis and axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis:** There is no relevant use of Humira in the paediatric population for the indications of ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis.

Method of administration: Humira is administered by subcutaneous injection. Full instructions for use are provided in the package leaflet. Humira is available in other strengths and presentations. **CONTRAINDICATIONS:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. Active tuberculosis or other severe infections such as sepsis, and opportunistic infections (see section 4.4 of the SmPC). Moderate to severe heart failure (NYHA class III/IV) (see section 4.4 of the SmPC). **UNDESIRABLE EFFECTS:** Summary of the safety profile: Humira was studied in 9,506 patients in pivotal controlled and open label trials for up to 60 months or more. These trials included rheumatoid arthritis patients with short term and long standing disease, juvenile idiopathic arthritis (polyarticular juvenile idiopathic arthritis and enthesitis-related arthritis) as well as axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis without radiographic evidence of AS), psoriatic arthritis, Crohn's disease, ulcerative colitis, psoriasis, hidradenitis suppurativa and uveitis patients. The pivotal controlled studies involved 6,089 patients receiving Humira and 3,801 patients receiving placebo or active comparator during the controlled period. The proportion of patients who discontinued treatment due to adverse events during the double-blind, controlled portion of pivotal studies was 5.9% for patients taking Humira and 5.4% for control treated patients. The most commonly reported adverse reactions are infections (such as nasopharyngitis, upper respiratory tract infection and sinusitis), injection site reactions (erythema, itching, haemorrhage, pain or swelling), headache and musculoskeletal pain. Serious adverse reactions have been reported for Humira. TNF-antagonists, such as Humira affect the immune system and their use may affect the body's defence against infection and cancer. Fatal and life-threatening infections (including sepsis, opportunistic infections and TB), HBV reactivation and various malignancies (including leukaemia, lymphoma and HSTCL) have also been reported with use of Humira. Serious haematological, neurological and autoimmune reactions have also been reported. These include rare reports of pancytopenia, aplastic anaemia, central and peripheral demyelinating events and reports of lupus, lupus-related conditions and Stevens-Johnson syndrome. **Paediatric population:** In general, the adverse events in paediatric patients were similar in frequency and type to those seen in adult patients. **Tabulated list of adverse reactions:** The following list of adverse reactions is based on experience from clinical trials and on postmarketing experience and are displayed by system organ class and frequency below (see the table in the SmPC): very common (≥ 1/100); common (≥ 1/100 to < 1/10); uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100), rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000) and not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, undesirable effects are presented in order of decreasing seriousness. The highest frequency seen among the various indications has been included. An asterisk (*) appears in the SOC column if further information is found elsewhere in sections 4.3, 4.4 and 4.8 of the SmPC. **Table Undesirable effects: Infections and infestations:** Very common; respiratory tract infections (including lower and upper respiratory tract infection, pneumonia, sinusitis, pharyngitis, nasopharyngitis and pneumonia herpes viral). Common; systemic infections (including sepsis, candidiasis and influenza), intestinal infections (including gastroenteritis viral), skin and soft tissue infections (including paronychia, cellulitis, impetigo, necrotizing fasciitis and herpes zoster), ear infections, oral infections (including herpes simplex, oral herpes and tooth infections), reproductive tract infections (including vulvovaginal mycotic infection), urinary tract infections (including pyelonephritis), fungal infections, joint infections. Uncommon; neurological infections (including viral meningitis), opportunistic infections and tuberculosis (including coccidioidomycosis, histoplasmosis and mycobacterium avium complex infection), bacterial infections, eye infections, diverticulitis¹. Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps): Common; skin cancer excluding melanoma (including basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma), benign neoplasm. Uncommon; lymphoma^{**}, solid organ neoplasm (including breast cancer, lung neoplasm and thyroid neoplasm), melanoma^{**}. Rare; leukaemia¹. Not known; hepatosplenic T-cell lymphoma¹, Merkel cell carcinoma (neuroendocrine carcinoma of the skin)¹. **Blood and the lymphatic system disorders:** Very common; leukopenia (including neutropenia and agranulocytosis), anaemia. Common; leucocytosis, thrombocytopenia. Uncommon; idiopathic thrombocytopenic purpura. Rare; pancytopenia. Immune system disorders: Common; hypersensitivity, allergies (including seasonal allergy). Uncommon; sarcoidosis¹, vasculitis. Rare; anaphylaxis¹. **Metabolism and nutrition disorders:** Very common; lipids increased. Common; hypokalaemia, uric acid increased, blood sodium abnormal, hypocalcaemia, hyperglycaemia, hypophosphatemia, dehydration. **Psychiatric disorders:** Common; mood alterations (including depression), anxiety, insomnia. **Nervous system disorders:** Very common; headache. Common; paraesthesiae (including hypoesthesia), migraine, nerve root compression. Uncommon; cerebrovascular accident¹, tremor, neuropathy. Rare; multiple sclerosis, demyelinating disorders (e.g. optic neuritis, Guillain-Barré syndrome)¹. **Eye disorders:** Common; visual impairment, conjunctivitis, blepharitis, eye swelling. Uncommon; diplopia. **Ear and labyrinth disorders:** Common; vertigo. Uncommon; deafness, tinnitus. **Cardiac disorders:** Common; tachycardia. Uncommon; myocardial infarction¹, arrhythmia, congestive heart failure. Rare; cardiac arrest. **Vascular disorders:** Common; hypertension, flushing, haematoma. Uncommon; aortic aneurysm, vascular arterial occlusion, thrombophlebitis. **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** Common; asthma, dyspnoea, cough. Uncommon; pulmonary embolism¹, interstitial lung disease, chronic obstructive pulmonary disease, pneumonitis, pleural effusion¹. Rare; pulmonary fibrosis¹. **Gastrointestinal disorders:** Very common; abdominal pain, nausea and vomiting. Common; GI haemorrhage, dyspepsia, gastroesophageal reflux disease, sicca syndrome. Uncommon; pancreatitis, dysphagia, face oedema. Rare; intestinal perforation¹. **Hepato-biliary disorders:** Very common; elevated liver enzymes. Uncommon; cholelithiasis and cholelithiasis, hepatic steatosis, bilirubin increased. Rare; hepatitis; reactivation of hepatitis B¹ autoimmune hepatitis¹. Not known; liver failure¹. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Very common; rash (including exfoliative rash). Common; worsening or new onset of psoriasis (including palmar/plantar pustular psoriasis)¹, urticaria, bruising (including purpura), dermatitis (including eczema), onychoclasia, hyperhidrosis, alopecia¹, pruritus. Uncommon; night sweats, scar. Rare; erythema multiforme¹. Stevens-Johnson syndrome¹, angioedema¹, cutaneous vasculitis¹. Not known; worsening of symptoms of dermatomyositis¹. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common; musculoskeletal pain. Common; muscle spasms (including blood creatine phosphokinase increased). Uncommon; rhabdomyolysis, systemic lupus erythematosus. Rare; lupus-like syndrome¹. **Renal and urinary disorders:** Common; renal impairment, haematuria. Uncommon; nocturia. **Reproductive system and breast disorders:** Uncommon; erectile dysfunction. **General disorders and administration site conditions:** Very common; injection site reaction (including injection site erythema). Common; chest pain, oedema, pyrexia¹. Uncommon; inflammation. **Investigations:** Common; coagulation and bleeding disorders (including activated partial thromboplastin time prolonged), autoantibody test positive (including double stranded DNA antibody), blood lactate dehydrogenase increased. **Injury, poisoning and procedural complications:** Common; impaired healing. *further information is found elsewhere in sections 4.3, 4.4 and 4.8 of the SmPC. **including open label extension studies. ¹ including spontaneous reporting data. **Hidradenitis suppurativa:** The safety profile for patients with HS treated with Humira weekly was consistent with the known safety profile of Humira. **Uveitis:** The safety profile for patients with uveitis treated with Humira every other week was consistent with the known safety profile of Humira. For the Description of selected adverse reactions, see the SmPC. Not all pack sizes may be marketed. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/03/256/001 / EU/1/03/256/013 / EU/1/03/256/015 / EU/1/03/256/017 / EU/1/03/256/019 / EU/1/03/256/020 / EU/1/03/256/021. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 04/2018. **On prescription.** Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>

Still only one Humira®

**Adolescent
Hidradenitis Suppurativa
2016**



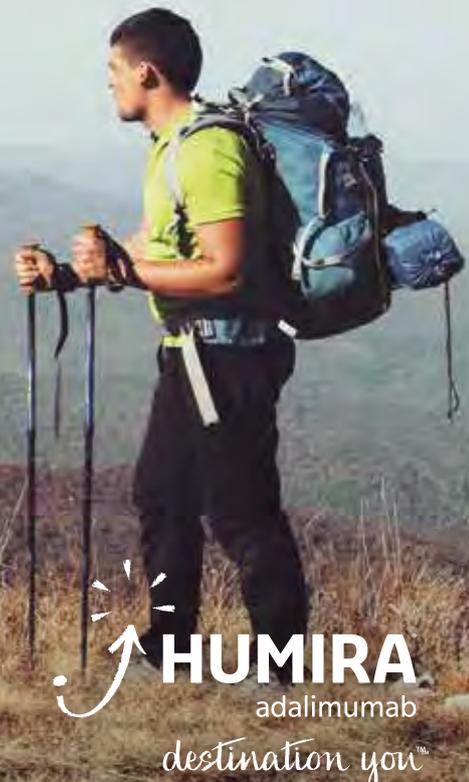
Trust in experience

More than 1,000,000 patients with inflammatory, chronic disorders are currently treated with HUMIRA®*1

1. Data on file

*Humira is approved by EMA (EU SmPC) for: Hidradenitis Suppurativa; Psoriasis; Pediatric Psoriasis; Psoriatic arthritis; Rheumatoid Arthritis; Ankylosing Spondylitis; Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis; Juvenile Idiopathic Arthritis; Crohn's disease; Ulcerative Colitis; Pediatric Crohn's disease; Pediatric Uveitis; Uveitis.

EMA: European Medicines Agency; SmPc: Summary of Product Characteristics.



abbvie

AbbVie SA/NV - BEHUD180178 - May 2018

 **HUMIRA**
adalimumab
destination you™



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 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 tout effet indésirable suspecté - LIXIANA 15 MG - LIXIANA 30 MG - LIXIANA 60 MG, COMPRIMÉS PELLIUCULES - COMPOSITION : Lixiana 15 mg : chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate). Lixiana 30 mg : chaque comprimé pelliculé contient 30 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate). Lixiana 60 mg : chaque comprimé pelliculé contient 60 mg d'edoxaban (sous forme de tosilate) - 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, antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Traitement de l'AVC 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 (ETE) : 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 d'EP (événements thromboemboliques veineux, ETEV) et la prévention de la récurrence d'ETE, 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 prise par jour chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [CICr] de 15 à 50 ml/min), poids faible < 60 kg ; traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P gp) suivants : clopidogrel, drotacurone, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la posologie dans la FANV et les ETEV (TVP et EP) : Dose recommandée : 60 mg en une seule prise par jour. Dose recommandée chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : Insuffisance rénale : Modérée ou sévère (CICr de 15 à 50 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 (Clopidogrel, drotacurone, 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. Relais 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. Relais par Lixiana : De Antivitamine K (AVK) à Lixiana : Arrêter l'AVK et commencer le traitement par Lixiana lorsque l'INR (International Normalised 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 pour commencer le traitement par Lixiana 4 heures plus tard. Relais 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 [CICr de 15 à 50 ml/min], poids faible ou administration concomitante de certains inhibiteurs de la P gp), administrer une dose de Lixiana de 15 mg une fois par jour avec une dose d'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 reçoit ou non amplementement 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 : Evaluation de la fonction rénale : La fonction rénale doit être évaluée en calculant la clairance de la créatinine (CICr) chez tous les patients avant l'instauration du traitement par Lixiana afin d'exclure les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CICr < 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une CICr de 15 à 50 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et chez les patients ayant une CICr > 50 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 (CICr 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 x (140 - âge [ans]) x poids [kg] x 0,85 pour les femmes) / (créatinémie [µmol/l]) Pour la créatinine en mg/dl : ((140 - âge [ans]) x poids [kg] x 0,85 pour les femmes) / (72 x créatinémie [mg/dl]) Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la CICr des patients avant et pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (CICr > 50 - 80 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (CICr de 15 à 50 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 15 mg en une seule prise par jour. L'utilisation de Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (CICr < 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 recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Lixiana doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients présentant des élévations des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT > x LSN) ou de la bilirubine totale > 1,5 x LSN évaluent eux-mêmes 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 : clopidogrel, drotacurone, 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 prothrombine, 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 évolutif 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/rachidienne, varices oesophagiennes connues ou suspectées, malformations artérioveineuses, anévrysmes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intracranienne/rachidienne. Hypertension artérielle sévère non contrôlée. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoparine, dalteparine, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran éxelate, 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 un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-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 Hokusai-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) dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-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 6,0 %) et l'hémorragie (jusqu'à 7,4 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquent (0,0 %) dans l'étude Hokusai-VTE seulement. Les saignements peuvent survenir dans tous les sites/organes et peuvent être sévères, voire fatals. 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 un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-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 fréquence selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000). Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Fréquent : Anémie, épistaxis, hémorragie gastro-intestinale basse, hémorragie gastro-intestinale haute, hémorragie buccale/pharyngée, nausées, élévation de la bilirubémie, élévation des gamma-glutamyl-transférases, hémorragie des tissus mous sous-cutanés, rash, prurit, hématurie macroscopique/hémorragie urétrale, hémorragie vaginale, 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'aspartate aminotransférase, uricémie, hémorragie du site d'ostéotomie. Rare : Réaction anaphylactique. Coïtite allergique, hémorragie sous arthroscopie, hémorragie périarticulaire, 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 fatales) dépendront de la localisation et du degré ou de l'étendue du saignement et/ou 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 étourdissements 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'hyperphosphatémie, 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 déclarent 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, adversedrugreactions@agg-afmps.be - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Daiichi Sankyo Europe GmbH, Ziehlstrasse 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^{1,2}
- Réduction supérieure des saignements majeurs (FANV) et cliniquement significatifs (TEV) vs warfarine bien contrôlée^{1,2***}
- Une prise par jour dans toutes les indications³



* 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 TVP, le principal critère d'évaluation de la sécurité dans l'étude Hokusai-TEV était l'incidence des saignements cliniquement significatifs adjudiqués (comportant les saignements majeurs et les saignements non-majeurs cliniquement significatifs) par comparaison avec le traitement par warfarine bien contrôlée.

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 étourdissements 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'hyperphosphatémie, 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 déclarent 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, adversedrugreactions@agg-afmps.be - TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Daiichi Sankyo Europe GmbH, Ziehlstrasse 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 Hokusai-VTE Investigators. NEJM 2013;369(15):1406-1415.
 3. LIXIANA®, résumé des caractéristiques du produit, 12 août 2016.
- FANV: fibrillation auriculaire non valvulaire; EP: embolie pulmonaire; TVP: thrombose veineuse profonde; TEV: Thrombo-Embolie Veineuse.

