

MEDI-SPHERE

L'HEBDO DU GÉNÉRALISTE

PAROLE(S) DE GÉNÉRALISTE

**Quand la diversité
tient lieu de quotidien**

Entretien avec le Dr Jean-François Gatelier

ACTUALITÉS MÉDICALES

**Sédation palliative continue: protocole pratique
pour les centres de soins résidentiels**

Lenzo Robijn, Marie-Jose Gijsberts, Pr Peter Pype, Pr Judith Rietjens,
Pr Luc Deliëns, Pr Kenneth Chambaere

FOCUS SUR
**L'ENVIRONNEMENT,
LA SANTÉ ET
L'ALIMENTATION**

Agir en co-bénéficiaires!

12

Pour ne pas manquer d'air!

14

Nourrir tout le monde

18

**Quelles perspectives
pour le praticien?**

23

Stress¹ ? Fatigue¹ ? Essayez

Mentalis stress

Complément alimentaire • NUTRPLAS 21/45 ©Trenker_2021-07



➕ En pharmacie

30 gélules : 17,00 € CNK 3570-975
120 gélules : 57,00 € CNK 3570-983

1 à 2 gélules par jour

Par 2 gélules :

- ✓ 600 mg d'ashwagandha
- ✓ 10 mg de SOD 15.000
- ✓ 150 mg de magnésium élémentaire sous forme liposomale (3^{ème} génération)
- ✓ 100% AR en vitamines B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 & B12)



-72%
de stress²

1. L'extrait de *Whitania somnifera* L. aide l'organisme à gérer le stress et contribue au maintien des capacités physiques et mentales en cas de fatigue. • 2. Chandrasekhar K. et la., 2012.

Made in
Belgium



www.mentalis-stress.com

Passion for
family health

Trenker
laboratoires

MEDI-SPHERE

est une publication
réservée aux généralistes
et gastro-entérologues.

HEBDOMADAIRE
35 numéros/an
Tirage: 11.500 exemplaires

RÉDACTEUR EN CHEF:
Alex Van Nieuwenhove

RÉDACTION:
Jean-Yves Hindlet
Philippe Mauclet
Filip Ceulemans
Pascal Selleslagh
Michel Verlinden

ASSISTANTE DE RÉDACTION:
Aila Garcia Paz
redac@rmnet.be

SALES MANAGER:
Catherine Motte
sales@rmnet.be

PRODUCTION:
Pierre-Yves Derkenne

MEDICAL DIRECTOR:
Dominique-Jean Bouilliez

ÉDITEUR RESPONSABLE:
Vincent Leclercq

ABONNEMENT ANNUEL:
€375 (Belgique)

WEB:
www.medi-sphere.be

Tous droits réservés, y compris
la traduction, même partiellement.
Paraît également en néerlandais.

COPYRIGHT
PromoHealth asbl
12, avenue Marie-Antoinette
1410 Waterloo



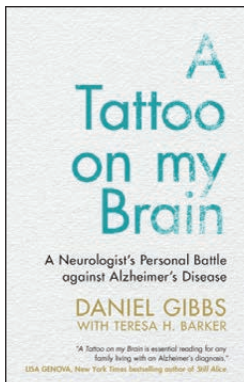
Membre de l'Union
des Éditeurs de
la Presse Périodique

L'éditeur ne pourra être tenu pour
responsable du contenu des articles
signés, qui engagent la responsabilité
de leurs auteurs. En raison de l'évolution
rapide de la science médicale,
l'éditeur recommande une vérification
extérieure des attitudes diagnostiques
ou thérapeutiques recommandées. Le
contenu des lectures rapides n'engage
pas la responsabilité des auteurs.

ÉDITO



Quand les troubles cognitifs vous guettent...



Dr Daniel Gibbs, auteur de *A tattoo on my brain*

Imaginez: vous êtes médecin, constamment occupé et sous pression (cela vous paraît familier, n'est-ce pas?). Et soudain, sans crier gare, vous apprenez que vous pourriez avoir un risque génétiquement accru de développer la maladie d'Alzheimer...

Dans une interview parue dans le JAMA (1), le Dr Daniel Gibbs, neurologue qui plus est, relate la découverte (à l'âge de 64 ans) de son risque et la confirmation ultérieure du diagnostic. Il a écrit un livre à ce sujet et au sujet de son vécu de la maladie d'Alzheimer: *A tattoo on my brain*.

Comment réagiriez-vous? Voudriez-vous vraiment savoir que vous êtes susceptible de développer un jour la maladie d'Alzheimer, et vous feriez-vous tester, ou vous diriez-vous plutôt que «ce qu'on ne sait pas ne nous rend pas malades... (et d'ailleurs, y a-t-il quelque chose qui aide vraiment)»? Il s'agit d'une question controversée. En fin de compte, chacun est libre de choisir la certitude ou l'ignorance. L'ignorance est-elle un gage de la paix de l'esprit, ou non? Une chose est sûre: celui qui opte pour la certitude doit aussi opter pour une (ré)action positive. Selon moi, le même raisonnement s'applique d'ailleurs également aux tests prénatals pour les maladies congénitales chez les femmes enceintes...

Le Dr Gibbs fait un **plaidoyer pour une détection (et une prise en charge) précoce, lorsque c'est possible**. C'est assurément le cas chez les patients à haut risque, surtout ceux qui ont des

antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer. Dans ce cas, il faudrait rechercher la présence d'ApoE4 dans le génome, et un PET-scan à l'amyloïde ou avec un traceur de la protéine tau pourrait apporter une confirmation supplémentaire. Il signale également un **symptôme précoce** potentiel: **la perte de l'odorat**. Celle-ci peut se produire jusqu'à 15 ans avant l'apparition des troubles cognitifs.

La détection précoce des patients à haut risque leur permet – s'ils le souhaitent – d'être inclus dans des études qui peuvent leur être bénéfiques (et soutenir les progrès thérapeutiques). Il est également important de noter que, bien qu'il n'existe effectivement pas (encore) de médicament capable de «guérir» la maladie d'Alzheimer, un certain nombre de facteurs peuvent **(probablement) ralentir l'évolution de la maladie ou en retarder les premiers signes cliniques**.

On a démontré que des modifications du style de vie ont un effet bénéfique sur la maladie d'Alzheimer. Des **adaptations alimentaires** sont essentielles: le régime MIND (*Mediterranean-dash Intervention for Neurodegenerative Delay diet*) est une variante du régime méditerranéen, mais avec plus de légumes verts feuillus, de céréales complètes, de noix, de baies, de poisson et de volaille, et peu de viande rouge, de sel, d'aliments frits, de fromage, de beurre et de sucres (2). Le fait de **rester socialement actif** est également un facteur susceptible de ralentir le processus (malheureusement, l'apathie est un facteur caractéristique de la maladie d'Alzheimer). **Rester intellectuellement actif** serait également utile: apprendre de nouvelles choses est cependant plus utile que répéter des connaissances déjà acquises. **L'exercice aérobie** est utile (l'endurance est plus utile que la musculation). Enfin, il est important de **dormir suffisamment**: au moins 7 heures et demie. Pendant le sommeil lent, non REM, il se produit une «circulation glymphatique» de liquide dans le cerveau qui élimine les substances toxiques (y compris l'amyloïde): un «lavage de cerveau», en quelque sorte...

Les médicaments dont nous disposons jusqu'à présent semblent donner les meilleurs résultats aux premiers stades de la maladie, et cela s'applique assurément au **donanemab***, qui est le plus efficace avant qu'il y ait beaucoup de dépôts de tau visibles au PET-scan (3).

Dans un avenir (proche?), nous disposerons peut-être d'un test sanguin simple permettant de diagnostiquer précocement la maladie d'Alzheimer: la **tau phosphorylée plasmatique ou P-tau** (4). Cela changerait vraiment la donne. Dans ce cas, toutes les informations précédentes gagneraient assurément en importance, et peut-être la maladie d'Alzheimer deviendra-t-elle une maladie chronique avec laquelle on peut vraiment vivre...

* Le donanemab, ou N3pG, est un anticorps monoclonal humanisé de type IgG1 qui fait actuellement l'objet d'études de phase III (l'étude TRAILBLAZER-ALZ 2 est une étude d'enregistrement de phase III portant sur 1.500 patients. Les résultats sont attendus d'ici la fin de l'année).

Dr M. Hartman

Références

1. Rita Rubin, MA. Neurologist faces his Alzheimer diagnosis determined to lessen stigma surrounding the disease. JAMA, Medical News & Perspectives, online publication dd. 28/04/2021. doi:10.1001/jama.2021.5333
2. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, et al. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. Alzheimer's & Dementia. Published online February 11 2015.
3. Mintun MA, Lo AC, Duggan Evans C, et al. Donanemab in early Alzheimer's disease. N Engl J Med 2021;384:1691-704.
4. Moscoso A, Grothe MJ, Ashton NJ, et al. Longitudinal associations of blood phosphorylated Tau181 and neurofilament light chain with neurodegeneration in Alzheimer's disease. JAMA Neurol 2021;78(4):396-406.

3

ÉDITO

**Quand les troubles cognitifs
vous guettent...**

Dr M. Hartman

6

ACTUALITÉS MÉDICALES

**La sédation palliative continue
jusqu'au décès: développement
d'un protocole pratique de soutien pour
les centres de soins résidentiels**

Lenzo Robijn (UGent), Marie-Jose Gijsberts (VUB), Pr Peter Pype (UGent, VUB),
Pr Judith Rietjens (Erasmus MC, Rotterdam), Pr Luc Deliens (UGent, VUB),
Pr Kenneth Chambaere (UGent, VUB)



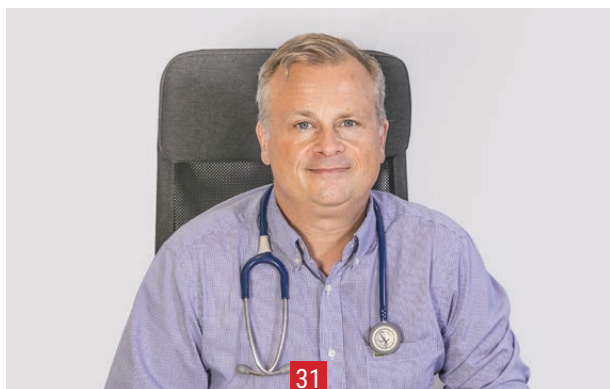
27

PHYSIOTHÉRAPIE

**Un outil pour remettre les personnes âgées
institutionnalisées en mouvement:**

GAMotion

Pr Olivier Bruyère, Dr Laetitia Lengelé, Dr Fanny Buckinx (Université de Liège)



31

PAROLE(S) DE GÉNÉRALISTE

Quand la diversité tient lieu de quotidien

Entretien avec le Dr Jean-François Gatelier (Sivry-Rance)

FOCUS:

ENVIRONNEMENT, SANTÉ ET ALIMENTATION

Un dossier réalisé par Pierre Dewaele

12

Agir en co-bénéficiaires!

14

Pour ne pas manquer d'air!

18

Nourrir tout le monde

23

Quelles perspectives pour le praticien?



35

LE GAI SAVOIR

**Fuller Albright (1900-1969):
le chercheur et le patient derrière le syndrome**

Dr Hernan Valdes-Socin, Daniela Betea (CHU de Liège)

41

AUTO-SPHERE

LA SÉDATION PALLIATIVE CONTINUE JUSQU'AU DÉCÈS: DÉVELOPPEMENT D'UN PROTOCOLE PRATIQUE DE SOUTIEN POUR LES CENTRES DE SOINS RÉSIDENTIELS

Lenzo Robijn¹, Marie-Jose Gijsberts², Pr Peter Pype^{1,2}, Pr Judith Rietjens³, Pr Luc Deliens^{1,2} & Pr Kenneth Chambaere^{1,2}

1. Unité de Santé publique et des Soins de Santé Primaire, Universiteit Gent

2. Groupe d'étude sur la fin de vie, VUB, Bruxelles

3. Erasmus MC, Rotterdam, Pays-Bas

Au fil des ans, de nombreuses recommandations cliniques ont été développées pour aider les médecins dans la pratique complexe de la sédation palliative continue, ainsi que pour uniformiser autant que possible la pratique et en garantir la qualité. Néanmoins, on peut se demander dans quelle mesure ces recommandations, qui s'adressent à un groupe de patients le plus large possible, sont suffisamment adaptées aux besoins spécifiques des centres de soins résidentiels et aux soins qui y sont prodigués. Pour cette raison, le but de notre étude était de développer, en étroite collaboration avec les acteurs de terrain, un outil pratique visant à améliorer la qualité de la pratique de la sédation continue jusqu'au décès dans les centres de soins résidentiels.

CONTEXTE

Même avec des soins palliatifs optimaux, il arrive que les traitements médicaux habituels ne puissent plus soulager les terribles souffrances des patients en phase terminale (1). Dans de telles situations, la diminution délibérée et continue de la conscience du patient jusqu'à la fin de sa vie peut

constituer un dernier recours (2), lui permettant de ne plus être conscient des symptômes à l'origine de sa souffrance (3). Des études basées sur les certificats de décès montrent qu'il s'agit d'une pratique courante dans tous les milieux où des personnes décèdent, avec une estimation de 12% de tous les décès en Flandre en 2013 (4). Malgré tout, cette pratique continue à faire l'objet de vifs débats juridiques et éthiques (5). Ces débats

Les recommandations et les protocoles spécifiques à un contexte sont considérés comme un soutien; cependant, tous les médecins ne sont pas informés de leur existence.

portent principalement sur les conditions dans lesquelles cette pratique est médicalement indiquée, sur la meilleure façon, pour un médecin, de réaliser la sédation et sur l'acceptabilité éthique de la sédation continue (3). S'agit-il d'une forme d'euthanasie ou est-ce une intervention palliative qui doit précisément être nettement distinguée de l'euthanasie (5, 6)?

Plusieurs études internationales montrent que les défis liés à la prise de décision et à la mise en œuvre de la sédation continue sont encore plus grands dans les centres de soins résidentiels, étant donné que plusieurs facteurs individuels et contextuels spécifiques compliquent encore les bonnes pratiques (7). Ainsi, une grande majorité des résidents des centres de soins résidentiels décèdent d'affections plus complexes et imprévisibles en termes de diagnostic et de pronostic, ce qui complique encore le jugement sur l'espérance de vie restante et l'opportunité d'une sédation continue jusqu'au décès. En outre, la communication avec le résident avant la sédation peut être plus difficile, voire impossible en cas de démence. Des études épidémiologiques montrent que dans 35% des sédations dans les centres de soins résidentiels, on n'a utilisé que des opiacés au lieu de benzodiazépines, ce qui peut être considéré comme un indicateur d'une sédation inefficace et problématique (4).

Une enquête menée par Rys et ses collègues (8) auprès de médecins généralistes qui avaient tous été impliqués dans une sédation profonde continue jusqu'au décès dans un centre de soins résidentiel montre que dans 37,8% des cas, la sédation avait été cataloguée par le médecin comme «raccourcissant intentionnellement la vie». Dans un certain nombre de cas, il s'agissait de patients dont l'espérance de vie était plus longue, chez qui le décès n'était pas immédiatement imminent, de patients incapables de manifester leur volonté et de patients souhaitant clairement mourir, qui avaient explicitement demandé l'euthanasie. Enfin, comparativement aux hôpitaux et aux unités de soins palliatifs, les centres de soins résidentiels sont moins bien équipés techniquement et ont souvent moins de spécialistes à leur disposition.

Au fil des ans, de nombreuses recommandations cliniques ont été développées pour aider les médecins dans cette pratique complexe, ainsi que pour uniformiser autant que possible la pratique et en garantir la qualité. Néanmoins, on peut se demander dans quelle mesure ces recommandations, qui s'adressent à un groupe de patients le plus large possible, sont

suffisamment adaptées aux besoins spécifiques des centres de soins résidentiels et aux soins qui y sont prodigués. Ainsi, comparativement au contexte classique des soins palliatifs liés au cancer, il est déjà difficile d'évaluer correctement l'espérance de vie restante des résidents des maisons de repos et de soins (MRS), sans parler du caractère insupportable des symptômes, par exemple en cas de démence. Pour cette raison, le but de notre étude était de développer, en étroite collaboration avec les acteurs de terrain, un outil pratique visant à améliorer la qualité de la pratique de la sédation continue jusqu'au décès dans les centres de soins résidentiels.

LE DÉVELOPPEMENT DU PROTOCOLE

Deux méthodes complémentaires ont été utilisées en vue de définir le développement et le contenu de notre protocole pratique, ainsi que pour veiller à ce qu'il soit adapté aux qualités et aux besoins spécifiques des centres de soins résidentiels. En premier lieu, nous avons organisé 10 groupes de discussion avec 71 intervenants professionnels concernés (médecins d'équipe, médecins généralistes, infirmiers/-ères et aides-soignants) en Flandre afin de mieux comprendre les obstacles perçus à la prise de décision avant la sédation, à la communication et à la mise en œuvre de la sédation continue jusqu'au décès dans les centres de soins résidentiels.

Les obstacles perçus ont pu être ramenés à 3 niveaux. Tout d'abord, les soignants impliqués signalaient des obstacles personnels, liés à un manque de connaissances et de compétences, notamment un manque de clarté conceptuelle sur ce qu'est la sédation, pourquoi et comment elle doit être utilisée, ce qui peut être encore plus complexe dans ce contexte, en raison de l'implication d'une grande variété d'acteurs dans les soins du résident. Ensuite, il y avait des obstacles relationnels liés à la communication, tant entre les soignants qu'avec la famille. D'une part, tous les membres du personnel n'étaient pas impliqués ni même au courant de la décision de commencer la sédation, et on n'avait pas clairement défini qui devait assumer le rôle de leader et de coordinateur ni quelles étaient les tâches spécifiques de toutes les personnes impliquées. D'autre part, il y avait un manque de clarté sur la façon d'impliquer le résident et sa famille dans le processus décisionnel, sur ce qu'il faut leur dire et sur la gestion des émotions et des frustrations des proches avant, pendant et après la sédation. Le troisième

groupe était constitué d'obstacles liés à l'organisation des soins dans les centres de soins résidentiels où les médicaments recommandés ne sont par exemple pas toujours disponibles, ou à un manque d'uniformité entre les différents établissements, où chacun fait en quelque sorte ce qu'il veut, ce qui ne facilite pas toujours la tâche des médecins généralistes (7).

En outre, nous avons également procédé à une revue systématique de la littérature à la recherche d'initiatives d'amélioration de la qualité existantes en matière de sédation palliative continue jusqu'au décès, afin de ne pas réinventer inutilement la roue, mais aussi d'examiner la faisabilité et l'efficacité de telles initiatives. L'examen approfondi de la littérature a finalement fait émerger 21 études qui ont pu être regroupées en 3 catégories principales: 9 études portaient sur les outils d'évaluation de la conscience et de l'inconfort, 8 concernaient l'utilisation d'une recommandation générale ou d'un protocole spécifique à un contexte et 3 portaient sur la consultation dans la prise de décision clinique. Pour évaluer la conscience, l'échelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS) a été jugée très utile, facile à utiliser avec une formation minimale et non chronophage. Les recommandations et les protocoles spécifiques à un contexte sont considérés comme un soutien; cependant, tous les médecins ne sont pas informés de leur existence. Les médecins ont indiqué que quelques changements minimes dans leur pratique étaient nécessaires pour se conformer aux recommandations des directives/protocoles. La consultation d'experts est considérée comme un soutien, surtout lorsque l'expérience est insuffisante. Dans l'ensemble, les initiatives examinées peuvent contribuer à améliorer la pratique de la sédation palliative continue, bien que le fondement scientifique de ces initiatives soit plutôt limité (9).

LE PROTOCOLE

Sur la base des résultats de la phase 0, nous avons développé un protocole provisoire adapté au contexte spécifique des MRS et fondé sur les recommandations existantes (10). Le modèle a ensuite été affiné lors de réunions mensuelles avec l'équipe d'étude pluridisciplinaire constituée de sociologues médicaux, d'un scientifique de la santé, d'un gériatre et d'un médecin généraliste. En outre, nous avons également organisé 10 groupes d'experts avec 70 intervenants profes-

sionnels (médecins d'équipe, gériatres, médecins généralistes et personnel des centres de soins résidentiels) en utilisant une approche participative afin d'examiner comment le modèle répondait à leurs propres expériences et attentes et dans quelle mesure le protocole pouvait encore être amélioré. Tout ceci a donné naissance à un protocole pratique définitif approuvé par tous les intéressés, comportant 7 étapes successives classées selon le déroulement chronologique attendu de la pratique: 1) clarification de la situation médicale et sociale; 2) communication avec l'ensemble du personnel concerné; 3) communication avec le résident et/ou ses proches; 4) organisation et coordination des soins; 5) exécution de la sédation; 6) soutien des proches et du personnel pendant la sédation; et 7) après. Nous en présentons ici un résumé succinct.

Étape 0:

CLARTÉ CONCEPTUELLE ET DÉSIGNATION D'UN COORDINATEUR

Le protocole est ciblé sur «l'administration de sédatifs pour induire un état d'inconscience jusqu'au décès», également intitulée «sédation palliative continue jusqu'au décès». Nos experts ont indiqué que ce terme pouvait induire une confusion chez les professionnels, car ils sont plus habitués à parler de «sédation palliative». Pour cette raison, nous avons décidé d'utiliser le terme de «sédation palliative» dans le titre, en précisant d'emblée dans le protocole que celui-ci est principalement axé sur une forme de sédation palliative, à savoir la sédation palliative continue jusqu'au décès. L'objectif de ce protocole est de faire en sorte que, dans tous les centres de soins résidentiels, on ait désigné une personne qui puisse superviser le protocole et le processus, et donc le coordonner. Les experts ont unanimement convenu que les médecins généralistes passent généralement trop peu de temps dans les centres de soins résidentiels pour pouvoir assurer la coordination des soins, en dépit du fait que ce serait médicalement souhaitable. Un coordinateur sera donc désigné – et communiqué comme tel – au sein du personnel des centres de soins résidentiels (infirmier/-ère, référent en soins palliatifs ou médecin coordinateur).

Étape 1:

CLARIFICATION DE LA SITUATION MÉDICALE ET SOCIALE

La prise de décision avant la sédation est généralement considérée comme extrêmement complexe, surtout dans ce contexte et pour ce groupe cible. Il est donc de la plus haute importance d'inclure toutes les perspectives pertinentes dans le processus de prise de décision. Ainsi, le personnel infirmier qui s'occupe quotidiennement du résident est souvent mieux à même de surveiller la dégradation générale et de l'évaluer. En cas de doute, il est conseillé de consulter des spécialistes des soins palliatifs ou de la pathologie.

Le modèle a été affiné lors de réunions mensuelles avec l'équipe d'étude pluridisciplinaire.

Étape 2:**COMMUNICATION AVEC TOUS LES SOIGNANTS CONCERNÉS**

Un point important dans le protocole est l'organisation d'une brève consultation formelle avec tous les professionnels des soins étroitement impliqués dans les soins et, si possible, les proches. Les experts ont convenu que la réunion devait rester brève, et ce bien qu'elle soit l'occasion de parvenir à une compréhension partagée de la pratique et de son but. Cela permet donc de s'assurer que la décision est communiquée à tout le monde et d'essayer d'éviter la survenue de malentendus ou d'interprétations différentes de la décision. Cela permet également à toutes les personnes concernées d'exprimer leurs ultimes préoccupations, afin d'éviter les discussions éventuelles qui surviennent souvent pendant la sédation.

Étape 3:**COMMUNICATION AVEC LE RÉSIDENT ET/OU SES PROCHES**

Nous proposons une liste de sujets et d'informations dont il faut discuter avec la famille et le résident, afin d'éviter que les différents soignants ne fournissent des informations contradictoires. Pour éviter les malentendus, tant la famille que le personnel de la MRS doivent désigner une personne de contact par l'intermédiaire de laquelle s'effectuera la communication.

Étape 4:**ORGANISATION ET COORDINATION DES SOINS**

Parallèlement à la prise de dispositions et à la surveillance du stock de matériel, il est important de tenir compte de la communauté étroite qui existe au sein des MRS, et de permettre aux autres résidents, aux aidants proches et aux bénévoles de faire leurs adieux de manière adéquate.

Étape 5:**EXÉCUTION DE LA SÉDATION**

Étant donné que les professionnels de la santé avaient parfois du mal à séder correctement une personne et à trouver la bonne dose, le protocole a inclus le schéma médicamenteux de la recommandation sur la sédation de l'Association flamande pour les Soins palliatifs, car nos experts ont estimé que ce schéma était précis et facile à utiliser. Nous avons également inclus l'échelle de vigilance-agitation de Richmond, car elle a été jugée très utile, facile à utiliser, non chronophage et pouvant être utilisée avec une formation minimale.

Étape 6:**SOUTIEN DES PROCHES PENDANT LA SÉDATION**

Étant donné que les membres du personnel sont souvent confrontés à des réactions émotionnelles de la part de la famille et qu'ils subissent parfois des pressions, il est important d'accorder une attention suffisante aux souhaits et aux questions

de la famille pendant la sédation. Nous faisons référence à des outils spécifiques qui peuvent être utilisés pour soutenir la famille pendant la sédation, par exemple en l'impliquant dans des soins légers comme l'humidification de la bouche.

Étape 7:**L'APRÈS...**

Après le décès des résidents, il convient de prêter attention à l'impact de cette expérience sur les proches et de leur demander s'ils ont d'autres questions. La famille est invitée à discuter des soins prodigués pour voir comment elle les a vécus, et ce afin de les améliorer éventuellement.

ET MAINTENANT?

En travaillant en étroite collaboration avec les nombreux intervenants des centres de soins résidentiels, nous avons réussi à développer un protocole pratique au sujet de la sédation palliative continue, qui répond aux besoins très spécifiques de ces centres. Il s'agit d'une première étape importante pour soutenir et améliorer la pratique. Il n'en reste pas moins important d'élaborer une bonne stratégie d'implémentation qui définisse et prenne en compte les différentes conditions préalables: des séances d'information sont-elles nécessaires, une formation est-elle requise, à quelle fréquence doit-elle être dispensée, comment impliquer les médecins généralistes dans le processus, comment continuer à donner forme à ce protocole, est-il facile à mettre en œuvre et ne demande-t-il pas trop de temps à des personnes qui manquent déjà de temps et de ressources?

Par ailleurs, il reste une question scientifique, à savoir comment cartographier scientifiquement l'efficacité d'un tel protocole. À ce jour, il n'existe pas de référence qui décrit la qualité globale d'une sédation. Le simple fait de vérifier si certaines exigences en matière de soins ont été respectées ne renseigne pas nécessairement sur la qualité globale de la pratique et peut même conduire à une évaluation incomplète de notre initiative. En outre, lors de l'évaluation de la pratique, il est important de ne pas se concentrer uniquement sur les aspects médicaux, mais aussi d'accorder une part importante aux aspects non cliniques, tels que la communication avec la famille ou le soutien ultérieur proposé à la famille (ou la perception qu'en a celle-ci). Ainsi, pour continuer à suivre et à améliorer la pratique de la sédation palliative continue, le développement d'un outil de référence (reflétant la qualité globale de la sédation continue) sera fondamental pour permettre des évaluations et des comparaisons judicieuses entre différentes études d'amélioration cliniques, et il sera crucial pour la pratique clinique elle-même, afin que l'on puisse prendre des décisions de santé plus éclairées. ■

Références sur www.medi-sphere.be

DENOMINATION DU MEDICAMENT Myrosor 10 mg / 10 mg comprimés pelliculés Myrosor 20 mg / 10 mg comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Myrosor 10 mg / 10 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de rosuvastatine (sous forme calcique) et 10 mg d'ezetimibe. Myrosor 20 mg / 10 mg comprimés pelliculés : chaque comprimé pelliculé contient 20 mg de rosuvastatine (sous forme calcique) et 10 mg d'ezetimibe. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé. Myrosor 10 mg / 10 mg comprimés pelliculés : comprimé pelliculé rond de couleur rose, d'un diamètre de 10,1 mm, portant la mention « AL » en relief sur une face. Myrosor 20 mg / 10 mg comprimés pelliculés : comprimé pelliculé rond de couleur rose, d'un diamètre de 10,7 mm, lisse sur les deux faces. **DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques** **Hypercholestérolémie** Myrosor est indiqué en complément d'un régime alimentaire pour le traitement de l'hypercholestérolémie primaire, en tant que traitement de substitution chez les patients adultes contrôlés de façon appropriée par les substances individuelles administrées en concomitance et à la même posologie que dans la combinaison de dose fixe, mais en tant que produits séparés. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** Le patient doit être sous régime hypolipédiant adapté et poursuivre ce régime pendant toute la durée du traitement par Myrosor. Myrosor peut être administré dans l'intervalle posologique compris entre 10/10 mg et 20/10 mg. La dose recommandée est d'un comprimé pelliculé par jour du dosage sélectionné, avec ou sans nourriture. Myrosor ne convient pas pour un traitement initial. Le traitement doit uniquement être instauré par les composants individuels ; après avoir déterminé les doses appropriées, il est possible de passer à l'association à dose fixe au dosage approprié. Le traitement doit être adapté sur une base individuelle en fonction des taux lipidiques cibles, de l'objectif recommandé du traitement et de la réponse du patient. Un ajustement de la dose peut être réalisé après 4 semaines si nécessaire. Myrosor 10 mg/10 mg ne convient pas pour le traitement des patients nécessitant une dose de 20 mg de rosuvastatine. Myrosor doit être pris soit ≥ 2 heures avant, soit ≥ 4 heures après l'administration d'un chélateur de l'acide biliaire. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de Myrosor chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. **Utilisation chez les patients âgés** Une dose initiale de 5 mg de rosuvastatine est recommandée chez les patients de plus de 70 ans. L'association à dose fixe ne convient pas pour le traitement initial. Le traitement doit uniquement être instauré par les composants individuels ; après avoir déterminé les doses appropriées, il est possible de passer à l'association à dose fixe au dosage approprié. Chez les patients qui présentent une insuffisance rénale sévère, l'utilisation de la rosuvastatine est contre-indiquée à toutes les posologies. **Posologie chez les patients présentant une insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère (score de Child Pugh compris entre 5 et 6). Le traitement par Myrosor n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (score de Child Pugh compris entre 7 et 9) ou sévère (score de Child Pugh > 9). Myrosor est contre-indiqué chez les patients atteints d'une maladie hépatique active. **Origine ethnique** Une exposition systémique accrue à la rosuvastatine a été observée chez les sujets asiatiques. Chez les patients d'ascendance asiatique, la dose initiale recommandée est de 5 mg de rosuvastatine. L'association à dose fixe ne convient pas pour un traitement initial. Le traitement doit uniquement être instauré par les composants individuels ; après avoir déterminé les doses appropriées, il est possible de passer à l'association à dose fixe au dosage approprié. **Polymorphismes génétiques** Des types spécifiques de polymorphismes génétiques sont connus, pouvant donner lieu à une exposition accrue à la rosuvastatine. Chez les patients connus pour être porteurs de ces types spécifiques de polymorphismes, il est recommandé d'administrer une dose quotidienne plus faible. **Posologie chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie** Chez les patients présentant des facteurs prédisposant à la myopathie, la dose initiale recommandée de rosuvastatine est de 5 mg. L'association à dose fixe ne convient pas pour un traitement initial. Le traitement doit uniquement être instauré par les composants individuels ; après avoir déterminé les doses appropriées, il est possible de passer à l'association à dose fixe au dosage approprié. **Traitement concomitant** La rosuvastatine est un substrat de diverses protéines de transport (p. ex. OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (notamment de rhabdomyolyse) est accru en cas d'administration concomitante de Myrosor et de certains médicaments susceptibles d'accroître les taux plasmatiques de rosuvastatine sous l'effet des interactions avec ces protéines de transport (p. ex. ciclosporine et certains inhibiteurs de la protéase, y compris des associations composées de ritonavir et d'atazanavir, de lopinavir et/ou de tipranavir. Dans la mesure du possible, d'autres médicaments seront envisagés et, si nécessaire, un arrêt temporaire de Myrosor sera envisagé. Dans les cas où une association de ces médicaments avec Myrosor s'avère inévitable, il convient d'examiner soigneusement les risques et bénéfices liés au traitement combiné ainsi que les ajustements posologiques de rosuvastatine. **Mode d'administration** Voie orale. Myrosor doit être pris une fois par jour, à la même heure de la journée, avec ou sans nourriture. Le comprimé pelliculé doit être avalé entier avec un verre d'eau. **Contre-indications** Myrosor est contre-indiqué : -chez les patients présentant une hypersensibilité aux substances actives (rosuvastatine, ezetimibe) ou à l'un des excipients. - chez les patients présentant une maladie hépatique active, notamment des élévations persistantes et inexpliquées des transaminases sériques et toute élévation des transaminases sériques supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN). - pendant la grossesse et l'allaitement ainsi que chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de mesures contraceptives appropriées. - chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min). - chez les patients atteints de myopathie. - chez les patients recevant un traitement concomitant par la ciclosporine. Effets indésirables Résumé du profil de sécurité Les effets indésirables observés avec la rosuvastatine sont généralement d'intensité légère et transitoires. Dans les essais cliniques contrôlés, moins de 4 % des patients traités par rosuvastatine ont été retirés des études pour cause d'effets indésirables. Dans des études cliniques d'une durée allant jusqu'à 112 semaines, l'ezetimibe 10 mg par jour a été administré en monothérapie chez 2 396 patients, en association avec une statine chez 11 308 patients ou avec le fénofibrate chez 185 patients. Les effets indésirables étaient habituellement légers et transitoires. L'incidence globale des effets indésirables observés était identique avec l'ezetimibe et avec le placebo. De même, le taux d'arrêt du traitement en raison des événements indésirables était comparable pour l'ezetimibe et le placebo. Selon les données disponibles, 1200 patients ont pris l'association composée de rosuvastatine et d'ezetimibe dans le cadre d'études cliniques. Comme mentionné dans la littérature publiée, les événements indésirables les plus fréquemment signalés en rapport avec le traitement combiné par rosuvastatine-ezetimibe chez les patients hypercholestérolémiques sont les élévations des transaminases hépatiques, les troubles gastro-intestinaux et les douleurs musculaires. Il s'agit là d'effets indésirables connus des substances actives. Toutefois, on ne peut exclure une interaction pharmacodynamique, se manifestant par des effets indésirables, entre la rosuvastatine et l'ezetimibe. Liste des effets indésirables : Les fréquences des effets indésirables sont classées selon la convention suivante : Fréquent ($\geq 1/100$, $1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections hématologiques et du système lymphatique** **Rare** : thrombocytopénie² **Fréquence indéterminée** : thrombocytopenie² **Affections du système immunitaire** **Rare** : réactions d'hypersensibilité, dont angio-œdème² **Fréquence indéterminée** : hypersensibilité (incluant éruption cutanée, urticaire, anaphylaxie et angio-œdème)² **Affections endocriniennes** **Fréquent** : diabète sucré^{1,2} **Troubles du métabolisme et de la nutrition** **Peu fréquent** : diminution de l'appétit² **Affections psychiatriques** **Fréquence indéterminée** : dépression^{2,5} **Affections du système nerveux** **Fréquent** : céphalées^{2,4}, étourdissements² **Peu fréquent** : paresthésie² **Très rare** : polyneuropathie², perte de mémoire² **Fréquence indéterminée** : neuropathie périphérique², troubles du sommeil (y compris insomnies et cauchemars)² étourdissements², paresthésie² **Affections vasculaires** **Peu fréquent** : bouffées de chaleur³, hypertension³ **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** **Peu fréquent** : toux² **Fréquence indéterminée** : toux², dyspnée² **Affections gastro-intestinales** **Fréquent** : constipation², nausées², douleurs abdominales^{2,3} diarrhée² flatulence **Peu fréquent** : dyspepsie³, reflux gastro-œsophagien³, nausées² sécheresse buccale², gastrite **Rare** : pancréatite² **Fréquence indéterminée** : diarrhée² pancréatite², constipation² **Affections hépatobiliaires** **Rare** : élévation des transaminases hépatiques² **Très rare** : icctère², hépatite² **Fréquence indéterminée** : hépatite², lithase biliaire², cholestyrite² **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** **Peu fréquent** : prurit^{2,4}, éruption cutanée^{2,4}, urticaire^{2,4} **Fréquence indéterminée** : syndrome de Stevens-Johnson², érythème polymorphe² **Affections musculo-squelettiques et systémiques** **Fréquent** : myalgie^{2,4} **Peu fréquent** : arthralgie² ; spasmes musculaires², douleur cervicale², dorsalgies², faiblesse musculaire², douleur dans les extrémités² **Rare** : myopathie (y compris myosite)², rhabdomyolyse², syndrome lupique, rupture musculaire **Très rare** : arthralgie² **Fréquence indéterminée** : myopathie nécroscante auto-immune², troubles tendineux, parfois compliqués par une rupture², arthralgie², myalgie², myopathie/rhabdomyolyse² **Affections du rein et des voies urinaires** **Très rare** : hématurie² **Affections des organes de reproduction et du sein** **Très rare** : gynécomastie² **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** **Fréquent** : asthénie², fatigue² **Peu fréquent** : douleur thoracique², douleur², asthénie², œdème périphérique² **Fréquence indéterminée** : œdème², asthénie² **Investigations** **Fréquent** : élévation des ALAT et/ou des ASAT² **Peu fréquent** : élévation des ALAT et/ou des ASAT² ; élévation des taux sanguins de CPK² ; élévation de la gamma-glutamyl-transférase² ; résultats anormaux des tests de la fonction hépatique² La fréquence dépendra de la présence ou non de facteurs de risque (glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/l, IMC > 30 kg/m², élévation des triglycérides, antécédents d'hypertension) - pour la rosuvastatine. ² Profil d'effets indésirables de la rosuvastatine basé sur des données émanant d'études cliniques et reposant sur une vaste expérience postérieure à la mise sur le marché. ³ Ezetimibe en monothérapie. Des effets indésirables ont été observés chez des patients traités par ezetimibe (N=2396), selon une incidence supérieure à celle observée avec le placebo (N=1159) ⁴ Ezetimibe administré en association avec une statine. Des effets indésirables ont été observés chez des patients traités par ezetimibe administré en association avec une statine (N=11308), selon une incidence supérieure à celle observée avec la statine administrée seule (N=9361) ⁵ Autres effets indésirables de l'ezetimibe, rapportés après la mise sur le marché. Étant donné que ces événements indésirables ont été identifiés sur la base de notifications spontanées, leurs véritables fréquences ne sont pas connues et ne peuvent être exprimées. Comme avec d'autres inhibiteurs de la HMG CoA réductase, l'incidence des effets indésirables du médicament a tendance à dépendre de la dose. **Effets rénaux** : Une protéinurie, détectée lors de l'analyse d'urine par bandelette réactive et le plus souvent d'origine tubulaire, a été observée chez des patients traités par la rosuvastatine. Une modification des taux de protéines urinaires allant de « absence ou traces » à un niveau « ++ » ou davantage a été observée temporairement au cours de traitement par 10 et 20 mg chez moins de 1 % des patients, ainsi que chez environ 3 % des patients traités par 40 mg. Une augmentation mineure de la modification de « absence ou traces » à « ++ » a été observée avec la dose de 20 mg. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément au cours du traitement. Aucun lien de causalité entre la protéinurie et une pathologie rénale aiguë ou progressive n'a été mis en évidence lors de la revue des données provenant d'essais cliniques et de l'expérience postérieure à la mise sur le marché. Une hématurie a été observée chez des patients traités par rosuvastatine, mais les études cliniques montrent que son incidence est faible. **Effets sur les muscles squelettiques** : On a rapporté des effets sur les muscles squelettiques, par exemple des myalgies, des myopathies (y compris la myosite) et, dans de rares cas, une rhabdomyolyse avec ou sans dysfonctionnement rénal aigu, chez des patients traités par rosuvastatine, à toutes les doses et en particulier à des doses > 20 mg. Une augmentation dose-dépendante des taux de CK a été observée chez des patients traités par rosuvastatine ; la plupart de ces cas étaient légers, asymptomatiques et transitoires. En cas de taux élevés de CK ($> 5 \times$ LSN), le traitement sera interrompu. **Effets hépatiques** : Comme avec d'autres inhibiteurs de la HMG-CoA réductase, on a observé une augmentation des transaminases liée à la dose chez un petit nombre de patients traités par la rosuvastatine ; la majorité de ces cas étaient légers, asymptomatiques et transitoires. **Les effets indésirables suivants ont été notifiés sous certaines statines** : - Dysfonction sexuelle - Cas exceptionnels de pneumonie interstitielle, en particulier lors de traitements à long terme. Le nombre de rapports de rhabdomyolyse, d'événements rénaux sévères et d'événements hépatiques sévères (consistant principalement en une élévation des transaminases hépatiques) est plus élevé avec la dose de rosuvastatine de 40 mg. **Valeurs biologiques** Au cours des études cliniques contrôlées menées en monothérapie, l'incidence des augmentations cliniquement significatives des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT $\geq 3 \times$ LSN, successives) a été similaire avec l'ezetimibe (0,5 %) et le placebo (0,3 %). Dans les études cliniques d'administration concomitante, l'incidence était de 1,3 % chez les patients traités par ezetimibe en association à une statine, et de 0,4 % chez les patients traités par une statine seule. Ces augmentations étaient généralement asymptomatiques et non associées à une cholestase ; les valeurs sont revenues aux valeurs initiales à l'arrêt du traitement ou lors de la poursuite du traitement. Dans les essais cliniques, des taux de CK $> 10 \times$ LSN ont été observés chez 4 des 1 674 patients sous ezetimibe seul (soit 0,2 %) contre 1 des 786 patients sous placebo (soit 0,1 %) ; ainsi que chez 1 des 917 patients sous ezetimibe associé à une statine (soit 0,1 %) contre 4 des 929 patients sous statine seule (soit 0,4 %). Il n'y a pas eu d'augmentation excessive des cas de myopathie ou de rhabdomyolyse associée à l'ezetimibe en comparaison avec le groupe témoin (placebo ou statine seule). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité de Myrosor chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. **Rosuvastatine** : Dans une étude clinique menée chez les enfants et les adolescents recevant de la rosuvastatine pendant 52 semaines, les élévations des taux de créatine kinase $> 10 \times$ LSN et la survenue symptômes musculaires suivant un exercice ou une augmentation de l'activité physique ont été observés plus fréquemment que dans les essais cliniques conduits chez les adultes. À d'autres égards, le profil de sécurité de la rosuvastatine était similaire chez les enfants et les adolescents et chez les adultes. **Ezetimibe** : Patients pédiatriques (âgés de 6 à 17 ans) Dans une étude menée chez des enfants (âgés de 6 à 10 ans) ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou non familiale (n = 138), des élévations des ALAT et/ou ASAT ($\geq 3 \times$ LSN, successives) ont été observées chez 1,1 % des patients (1 patient) dans le groupe ezetimibe, contre 0 % des patients dans le groupe placebo. Aucune élévation des taux de CK ($\geq 10 \times$ LSN) n'a été rapportée. ASAT cas de myopathie n'a été rapporté. Dans une autre étude menée chez des adolescents (âgés de 10 à 17 ans) ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (n = 248), des élévations des ALAT et/ou ASAT ($\geq 3 \times$ LSN, successives) ont été observées chez 3 % des patients (4 patients) dans le groupe ezetimibe/simvastatine, contre 2 % (2 patients) dans le groupe simvastatine en monothérapie ; les données étaient respectivement de 2 % (2 patients) et 0 % pour l'élévation des taux de CK ($\geq 10 \times$ LSN). Aucun cas de myopathie n'a été rapporté. Ces essais n'avaient pas pour objet la comparaison des effets indésirables rares. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/40 B - 1060 Bruxelles Site internet : www.afmps.be e-mail : adversedrugreactions@afgp-afmps.be **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** MYLAN EPD bvba/sprl Terhuispeesteenweg 6A B-1560 Horta **NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Myrosor 10 mg/10 mg comprimés pelliculés : BE536257 Myrosor 20 mg/10 mg comprimés pelliculés : BE536266 **DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 11.10.2018 **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Date d'approbation : 12/2020. Médicament soumis à prescription médicale.

1 RCP Myrosor® 2. Chiang CE, et al. Suboptimal control of lipid levels: results from 29 countries participating in the centralized Pan-Regional surveys on the undertreatment of Hypercholesterolaemia (CEPHEUS). J Atheroscler Thromb 2016;23:567-587 - 3. Ballantyne CM, et al. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized Study. Atherosclerosis 2014;232(1):86-93 - 4. Kosoglou T, et al. Pharmacodynamic interaction between ezetimibe and rosuvastatin. Curr Med Res Opin 2004;20(8):1185-1195 - 5. Kater ALA, et al. Synergistic effect of simvastatin and ezetimibe on lipid and pro-inflammatory profiles in pre-diabetic subjects. Diabetol Metab Syndr 2010;2:34 - 6. Bays HE, et al. Safety and efficacy of ezetimibe added on to rosuvastatin 5 or 10 mg versus up-titration of rosuvastatin in patients with hypercholesterolemia (the ACTE Study). Am J Cardiol 2011 ;108(4):523-530

TOUT LE MONDE L'ATTENDAIT ... NOUS L'AVONS FAIT !

LA COMBINAISON rosuvastatine/ézétimibe

Étonnamment PUISSANT !



NOUVEAU :
emballage de
30 comp. !

- L'efficacité est optimisée grâce à la double inhibition¹
- Les valeurs cibles de LDL-C * atteintes beaucoup plus souvent^{2-3 **}
- Un impact nettement plus important sur la réduction du LDL-C que chaque molécule utilisée en monothérapie⁴⁻⁵
- La facilité d'une combinaison à dose fixe : **1 SEUL comprimé/jour**
- Une bonne tolérance^{3,6}

MYROSOR®
Rosuvastatine/ézétimibe

*Définies dans l'étude CEPHEUS (=Enquêtes transversales multicentriques centralisées à l'échelle régionale menées dans 29 pays et dans 5 régions) comme étant <70mg/dL chez les patients à très haut risque et <100mg/dL chez les patients à haut risque.

** De manière indirecte, il peut être observé que les cibles de LDL-C sont plus souvent atteintes chez des patients traités avec une combinaison thérapeutique (3) en comparaison avec les observations faites dans la réalité (2).

www.viатris.com/fr-be - info.be@viатris.com

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de Myrosor® : Mylan EPD srl


VIATRIS

*«Quand une chose est nouvelle, on dit que ce n'est pas vrai.
Plus tard, quand cette vérité est devenue évidente, on dit que, de toute manière,
ce n'est pas important. Et quand cette importance ne peut être niée,
on dit que, de toute manière, ce n'est pas nouveau.»*

Montaigne (1533-1592)

AGIR EN CO-BÉNÉFICIAIRES!

Pierre Dewaele

Que ton alimentation soit ta première médecine, cet adage maintes fois répété prend encore plus de sens aujourd'hui où l'on se rend compte que notre nourriture et notre environnement sont liés de manière inextricable. Les enjeux sont donc non seulement sanitaires, mais aussi sociétaux et climatiques.

On pourrait penser que cela ne concerne que l'individu ou, à l'autre bout de la chaîne, les décideurs politiques. Or le praticien de la santé a un rôle essentiel à jouer afin d'améliorer non seulement la longévité, mais aussi la qualité de vie de tout un chacun. Il ne s'agit pas ici d'un manifeste, mais de réunir des faits étayés par des études scientifiques, loin de toute idéologie.

D'UNE EXTINCTION À L'AUTRE

Nous ne connaissons qu'une planète actuellement habitable, dans laquelle tous les éléments sont interdépendants: les animaux, les plantes, l'air, l'eau et la terre. Les différents écosystèmes s'influencent l'un l'autre, et quand l'un vient à disparaître, l'équilibre dans lequel nous vivons peut devenir rapidement fragile. Il en est ainsi tant pour l'extérieur que pour l'intérieur de nos propres organismes.

Notre système planétaire est resté relativement stable depuis l'Holocène, c'est-à-dire depuis 11.900 ans environ, après la dernière période glaciaire. Or, à partir du XIX^e siècle, l'activité humaine s'est emballée ainsi que la démographie, avec des modifications profondes de l'environnement, dont la plus marquante est probablement l'appauvrissement de la biodiversité. C'est la raison pour laquelle les spécialistes parlent d'extinction de l'Holocène ou d'extinctions massives, car la disparition des espèces animales et végétales est aussi massive que lors des 5 autres grandes extinctions que notre planète a connues.

LIMITES PLANÉTAIRES

L'auteur américain Elizabeth Kolbert parle de «Sixième Extinction» (2014), livre pour lequel elle a été récompensée par le Pulitzer de l'essai (2015) (1). En 2009, Steffen et ses collègues formulent le concept de «seuil planétaire»,

Le professionnel de la santé se trouve bien au centre de gravité de ce triangle mouvant: environnement-santé-alimentation.

déterminant les limites environnementales que pouvait supporter la Terre pour que l'humanité puisse vivre en sécurité. Ces limites à ne pas dépasser ont été déterminées dans 9 domaines (2). Certains présentent une dimension d'emblée planétaire, d'autres une portée plus «locale»:

- planétaire:
 - changement climatique;
 - acidification des océans;
 - réduction de la couche d'ozone stratosphérique;
- «locale»:
 - changement des paysages (déforestation);
 - perte de la biodiversité;
 - pollution par les aérosols atmosphériques;
 - utilisation de l'eau potable;
 - perturbations dues au cycle des phosphates et des nitrates;
 - implications des nouveaux polluants (OGM, pesticides, etc.).

Pour Steffen, en 2015, nous étions déjà en zone rouge pour ce qui concerne la biodiversité, ainsi que les flux biochimiques du phosphore et de l'azote; et nous étions en zone jaune pour les modifications des paysages et, bien sûr, le changement climatique. Alors que d'autres domaines demeurent plus incertains, comme la disponibilité de l'eau douce, par exemple. Près de 6 ans plus tard, nous pouvons affirmer qu'aucune amélioration ne s'est produite et qu'au contraire, notre activité économique n'a fait qu'aggraver ce triste bilan.

CERCLE VERTUEUX

La bonne nouvelle est que nous sommes capables d'inverser la tendance en adoptant un autre type d'alimentation et en privilégiant une mobilité active (voir «Pour ne pas manquer d'air!» et «Nourrir tout le monde»). Il y a beaucoup à parier qu'une action bénéfique dans un de ces domaines aura des répercussions positives sur les autres. Pour faire simple, une diminution de la consommation de produits ultra-transformés aura un impact positif direct sur la santé des individus, mais sera également positive pour l'environnement en réduisant l'émission de gaz à effet de serre.

Les progrès médicaux aussi bien pharmaceutiques que technologiques ont permis d'obtenir des gains importants en termes de longévité et de santé globale. Cependant, la dégradation des écosystèmes et de la qualité de l'air (en particulier) est de plus en plus souvent mise sur la sellette comme responsables d'une surmortalité. En outre, une perte de la biodiversité ou le réchauffement climatique peuvent compromettre la production alimentaire mondiale et engendrer des famines. Enfin, chaque année, des

vagues de chaleur sans précédent engendrent une surmortalité chez nos contemporains. Une étude récente (3) parue dans *Nature Climate Change* montre qu'il y aura un déplacement de la ceinture des pluies, se trouvant à l'Équateur entre l'Est et l'Ouest de notre planète, avec une augmentation des pluies au nord de la partie Est et une augmentation au sud de la partie Ouest. Cela aura pour conséquence un assèchement de l'Amérique centrale et des risques d'inondation plus importants en Inde du Sud par exemple, d'ici à... 2100!

SOYONS POSITIFS!

Le professionnel de la santé se trouve donc bien au centre de gravité de ce triangle mouvant: environnement-santé-alimentation. En effet, certains modes de vie et de consommation contribuent au réchauffement climatique et à l'apparition de maladies métaboliques que l'on qualifie souvent «de civilisation». À l'inverse, une modification de ces comportements devrait permettre d'améliorer la qualité de notre environnement et notre santé. C'est cette notion de co-bénéfice que la WONCA (*World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians*) a intégrée dans son manifeste *Declaration Calling for Family Doctors of the World to Act on Planetary Health* en 2019 (4). Les auteurs insistent auprès des professionnels de la santé pour qu'ils conseillent leurs patients en termes de choix alimentaires, de transports, de choix énergétique, etc. Ce co-bénéfice va plus loin que la simple action de l'un sur l'autre puisqu'en réduisant, par exemple, l'émission de gaz à effet de serre, l'humain agit sur le climat, ce qui diminue l'impact des changements climatiques sur la production agricole. Il s'agit donc d'une interdépendance... Ce sont autant de points qui seront développés dans les chapitres suivants. ■

Références

1. Elizabeth Kolbert. *La 6^e Extinction. Comment l'homme détruit la vie*, Paris, Vuibert, 2015 (ISBN 978-2-311-10061-7).
2. Steffen W, et al. Planetary boundaries: Guiding human development on a changing planet. *Science* 2015;347(6223).
3. Mamalakos A, Randerson JT, Yu JY, et al. Zonally contrasting shifts of the tropical rain belt in response to climate change. *Nat Clim Chang* 2021. <https://doi.org/10.1038/s41558-020-00963-x>
4. Declaration Calling for Family Doctors of the World to Act on Planetary Health <https://www.wonca.net/site/DefaultSite/filesystem/documents/Groups/Environment/2019%20Planetary%20Health.pdf>

POUR NE PAS MANQUER D'AIR!

Pierre Dewaele

La pollution atmosphérique est largement impliquée depuis des années dans la morbi-mortalité de nos contemporains. Les moyens de transport constituent, avec la production industrielle, l'un des principaux responsables. Or cette mobilité est du ressort tant du choix individuel que politique d'un pays ou d'une région, mais son impact ne se limite évidemment pas à l'individu ou au pays, puisque cette pollution représente l'essentiel de l'émission des gaz à effet de serre et que cela concerne tout notre globe. On a dénommé presque par dérision ce phénomène l'effet papillon.

Un classement européen récent montre qu'Anvers et Bruxelles font partie des villes où la qualité de l'air est la moins bonne. Si l'on compare globalement les émissions de polluants par rapport au début des années 90, tous les indicateurs sont à la baisse. Ceci est notamment dû à l'amélioration de la combustion des fumées résiduelles et à l'amélioration des carburants et des moteurs. Pour autant, le trafic routier et aérien demeure néanmoins en tête de peloton, avec par exemple pour la Wallonie une augmentation des gaz à effet de serre (GES) de 31% entre 1990 et 2018, alors que l'ensemble des émissions a connu une baisse de 33%. À noter que les émissions du secteur tertiaire pour le chauffage des bâtiments ont également augmenté de 13% durant cette même période. Pour l'ensemble de notre royaume, la baisse des GES est de 20,1% entre 1990 et 2019. Le constat est le même au niveau national qu'au niveau régional: transport (+24,2%) et chauffage tertiaire (+32,9%) sont les principales sources de GES, alors que les émissions pour le chauffage résidentiel ont diminué de 22,4% (1).

est produit dans l'air que nous respirons à partir d'autres substances, dont le dioxyde d'azote, principalement sous l'effet d'un ensoleillement abondant, donc principalement en été. Or, depuis 1986, les concentrations en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ n'ont cessé d'augmenter. Ceci s'explique paradoxalement par une diminution des taux en monoxyde d'azote, qui est un destructeur d'ozone. Il n'empêche qu'avec une moyenne annuelle de $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ à Bruxelles, nous sommes bien au-delà des $35\mu\text{g}/\text{m}^3$ de 1986. Entre 2017 et 2019, selon Bruxelles-Environnement, il y a eu entre 4 et 21 jours de dépassement sur ces 3 années.

Par ailleurs, l'usure des pneus, des freins, etc. libère aussi un certain nombre de polluants, sans compter ceux (énergétiques ou non) qu'il faut pour la production des véhicules à moteur. Tôt ou tard, ces polluants se retrouveront dans les océans ou dans l'air que nous respirons. Enfin, d'ici à 2050, dans une étude récente, on estime que le réseau routier devrait atteindre 25 millions de kilomètres, avec pour avantage des déplacements facilités, mais aussi un impact négatif non négligeable sur les forêts et, plus globalement, sur la nature et la biodiversité.

NE PLUS SE COMPORTER EN FOSSILES!

Or la combustion d'énergie fossile, en plus de produire des GES, émet également d'autres polluants, dont les oxydes d'azote (NOX) et les oxydes de soufre (SOX), ainsi que des particules fines (PM_{10}) et très fines ($\text{PM}_{2,5}$) qui sont délétères pour la santé. L'ozone (O_3) troposphérique

DROIT DANS LE MUR? (Figure 1)

L'impact sur la santé est évidemment majeur. Le rapport 2020 de l'*European Environment Agency* prenant en compte les chiffres de pollution 2018 constate que les nombres d'années de vies perdues à cause des $\text{PM}_{2,5}$, du NO_2 et de l'ozone sont respectivement de 4.380.800,

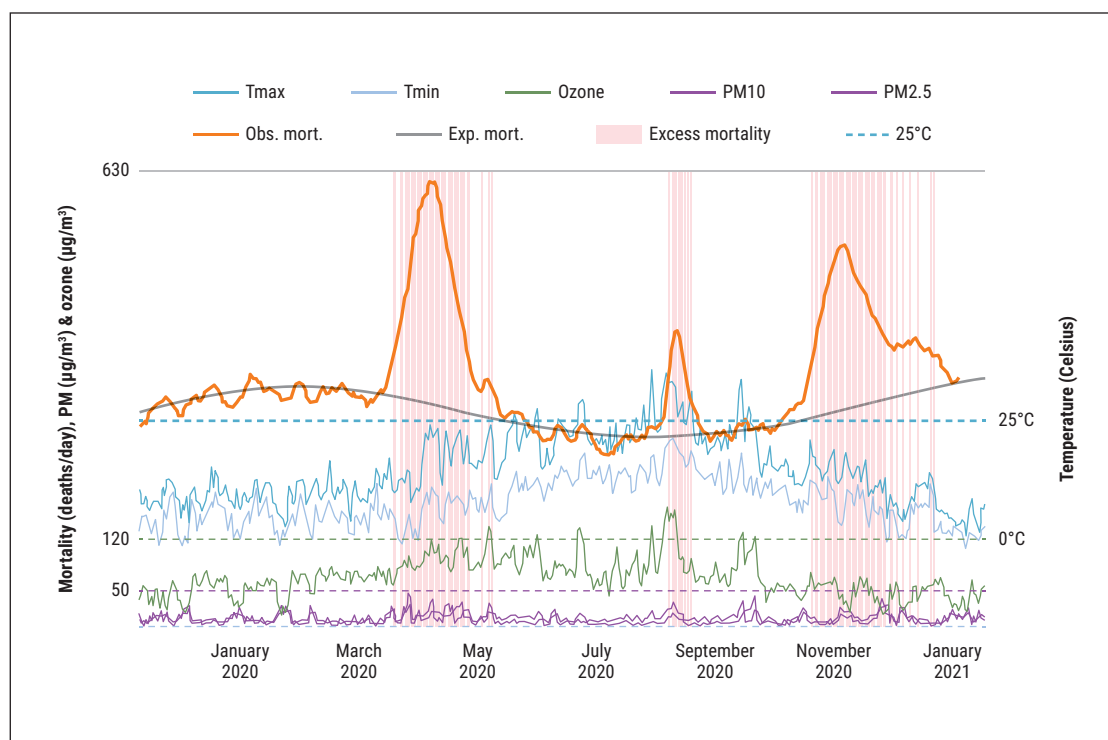


Figure 1:

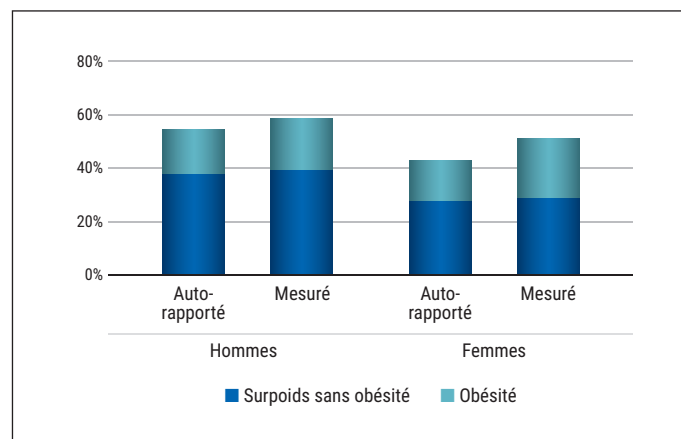
Mortalité globale, température et polluants entre janvier 2020 et janvier 2021 en Belgique.

Source: Sciensano

Figure 2:

Prévalence du surpoids et de l'obésité dans la population adulte âgée de 18 ans et plus: données autorapportées et mesurées, par sexe, 2018.

Sources: Health Interview Survey, Health Examination Survey, Sciensano (6)



610.300 et 232.200. Ces polluants ont contribué à des décès prématurés estimés entre 251.000 et 495.000 pour les $PM_{2,5}$, entre 31.000 et 76.000 pour le NO_2 et entre 9.400 et 28.900 pour l'ozone. Pour notre pays, 7.400 personnes sont décédées à cause des $PM_{2,5}$, 1.200 à cause du NO_2 et 350 à cause de l'ozone (2).

De plus, dans le contexte pandémique de Covid-19, une étude parue dans *Cardiovascular Research* (3) l'année dernière indique que la pollution atmosphérique a contribué à augmenter la mortalité due au Covid-19 de 15% dans le monde, de 19% en Europe et de 21% en Belgique! La *World Heart Federation*, l'*European Society of Cardiology*, l'*American College of Cardiology* et l'*American Heart Association* viennent de publier un manifeste de lutte contre la pollution en raison de son implication dans les décès cardiovasculaires (4).

PAS QUE DU BRUIT!

En outre, les véhicules à moteur sont source de pollution sonore, que différents auteurs mettent en rapport fréquent avec une augmentation des maladies cardiovasculaires, des états de stress, des troubles du sommeil et même un ralentissement du développement cognitif chez l'enfant. Une étude suisse (5) montre que la réduction de la vitesse dans les villes à 30km/h permettrait de prévenir, dans une ville moyenne de 137.000 habitants comme Lausanne, 1 décès cardiovasculaire, 72 admissions hospitalières pour maladie cardiovasculaire, 17 cas de diabète, des perturbations chez

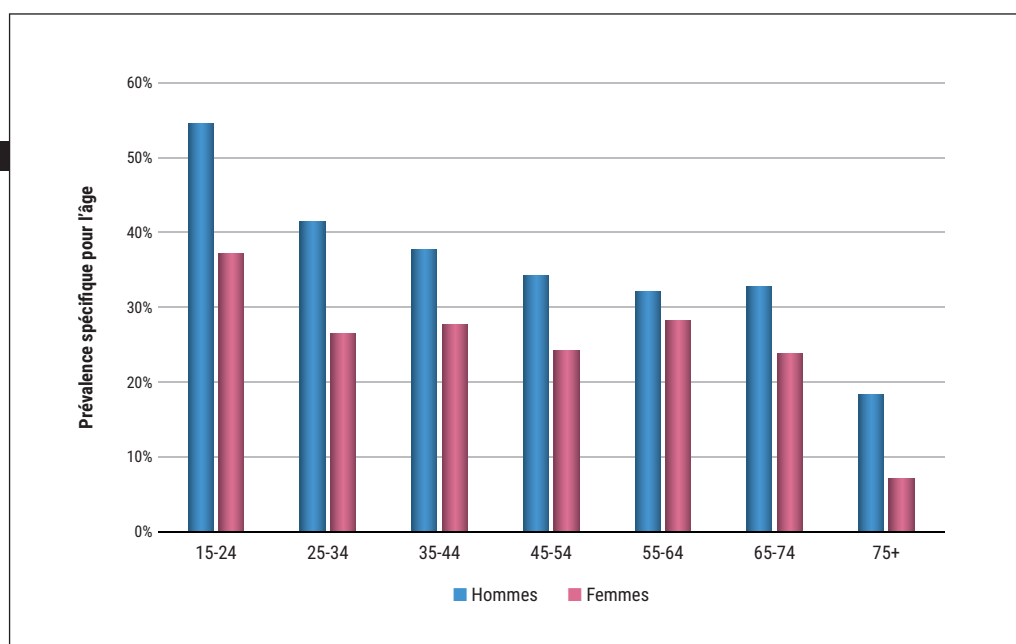
1.127 individus ainsi que 917 cas de troubles du sommeil. De manière assez étonnante, les bénéfices en termes de santé sont plus importants en ce qui concerne le bruit que la prévention d'accidents de la route.

En Belgique, selon VIAS, ex-Institut Belge pour la Sécurité Routière, 25% des déplacements en voiture ne concernent qu'une distance de moins de 5 kilomètres, avec une moyenne de 22km par jour pour se rendre au travail contre 15km pour un Français. «Il est reconnu que notre manière de nous déplacer, que ce soit pour aller au travail, à l'école, au sport ou pour les loisirs, n'est pas durable, tant d'un point de vue économique que social et environnemental», explique VIAS sur son site Web (www.vias.be).

Figure 3:

Prévalence de la population âgée de 18 ans et plus qui consacre au moins 150 minutes par semaine à une activité physique modérée, par âge et sexe, Belgique, 2018.

Source: HIS, Sciensano (7)



DÉLÉTÈRE À TOUS POINTS DE VUE

De plus, l'usage de la voiture constitue un contributeur majeur de l'augmentation des maladies métaboliques, dites «de civilisation». En Belgique, les statistiques montrent qu'en 2018, près de la moitié des Belges sont en surpoids (indice de masse corporelle [IMC] ≥ 25) et que 16% sont obèses (IMC ≥ 30), selon des autoquestionnaires. Cependant, les mesures sont plus alarmantes encore puisque ce serait respectivement 55% et 21% des Belges qui seraient touchés (**Figure 2**) (6).

La Ligue Cardiologique Belge et bien d'autres sociétés scientifiques fédérales ou internationales recommandent d'être actif au moment 150 minutes par semaine. Or, selon les statistiques, plus de 1 Belge sur 3, tous âges confondus, poursuit un mode de vie sédentaire. Comme on le sait, une personne sédentaire présente deux fois plus de risques de développer une maladie cardiovasculaire qu'une personne active. Toutes les (mauvaises) raisons sont bonnes pour ne pas «bouger», mais la plus fréquemment citée est certainement le manque de temps.

En parallèle donc à l'obésité et au surpoids, l'enquête belge de la santé montre que seulement 30% des Belges

consacrent 150 minutes de leur temps hebdomadaire à une activité physique (**Figure 3**).

VIVE LA «PETITE REINE»!

C'est peut-être ici que la mobilité active possède son plus grand rôle à jouer! Avec la pandémie de Covid-19, de plus en plus de Belges se sont mis au vélo, qui est une bonne pratique alliant activité physique et mobilité. D'autant plus qu'avec la limitation de vitesse que vont connaître de plus en plus de grandes villes, il est probable qu'il s'agisse d'un moyen de transport très concurrentiel en termes de gain de temps (files, parking, etc.).

Le lien entre la pratique de la «petite reine» et la baisse des maladies cardiovasculaires a été étudié dans des études scientifiques bien menées. Ainsi, en 2018, Berger et ses collègues (8) ont montré que la pratique du vélo 3 fois par semaine permet de réduire de 20% le risque de développer une maladie cardiovasculaire, avec une diminution de l'obésité, de l'hypertension et des triglycérides. Dans une étude de cohorte, il est démontré que la pratique du vélo entraîne non seulement un bénéfice cardiovasculaire, mais aussi en termes de réduction du risque de cancer et de toutes causes de mortalité confondues, en plus d'un bénéfice psychologique (9). Ceci vaut aussi pour le vélo à assistance électrique. Par ailleurs, une étude récente de janvier 2021 montre que le risque de développer un diabète décroît de 6% grâce à une activité physique modérée (6 MET.h/semaine). L'effet est plus important chez les personnes les moins actives au départ, avec une baisse de risque de 12%! (10)

Le principal frein à la pratique du vélo ou de la marche réside dans la sécurité. D'une part, les cyclistes et les piétons sont exposés à la pollution atmosphérique et, d'autre

**Selon les statistiques,
plus de 1 Belge sur 3, tous âges
confondus, poursuit un mode
de vie sédentaire.**

part, le risque d'accident n'est pas nul. Néanmoins, plusieurs études prouvent que les bénéfices de la pratique de la mobilité active, même en ville, surpassent le risque d'exposition aux polluants ou d'accident. C'est d'autant plus vrai que le risque au kilomètre parcouru pour un individu circulant à vélo par exemple diminue avec le nombre de kilomètres parcourus par l'ensemble de la population d'une ville. Ce changement de modalité dans la mobilité produit donc un double bénéfice: sur la santé de l'utilisateur et sur celle des autres habitants. De plus, on peut parler d'un cercle vertueux, car plus les individus utiliseront la mobilité active, plus cela en incitera d'autres à faire de même.

COÛTS ET SURCOÛTS

Une étude menée à l'échelle européenne montre que le coût associé aux embouteillages dans nos villes s'élève à plus de 500 milliards d'euros par an. L'Organisation mondiale de la Santé a mis au point un outil permettant de calculer rapidement le bénéfice d'une mobilité active: HEAT, *Health Economic Assessment Tool* (www.heatwalkingcycling.com). À Bruxelles, par exemple, avec 10% de déplacement à pied ou à vélo, sur 10 ans (2022-2031), 448 morts prématurées pourraient être évitées par an avec une diminution corollaire de 54.147 tonnes de GES annuellement. L'impact économique serait dantesque: 16 milliards sur la période écoulée et 3,57 millions d'euros économisés par mort prématurée évitée.

L'enjeu du développement d'une mobilité multimodale privilégiant la mobilité active concerne aussi bien l'environnement que la santé et la société tout entière, mais cela n'est possible qu'en prenant des mesures structurelles (amélioration des infrastructures, lois favorisant la mobilité active, etc.), conjointement à une prise de conscience individuelle. Le professionnel de la santé joue un rôle prépondérant en proposant à chacun de ses contacts d'augmenter ou de maintenir son niveau d'activité physique. ■

Références

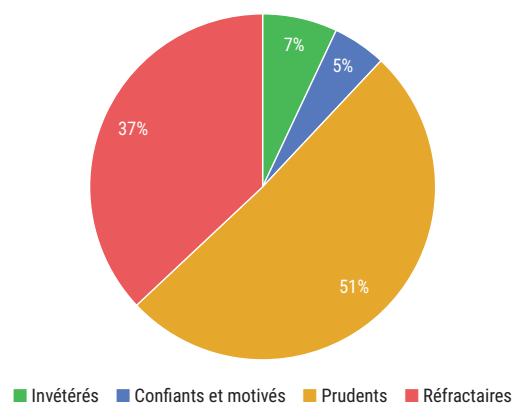
1. climate.be
2. Air Quality in Europe – EEA (23/11/2020) (<https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2020-report>)
3. Pozzer A, et al. Regional and global contributions of air pollution to risk of death from COVID-19, Cardiovascular Research 2020;116(14):2247-53.
4. Brauer M, et al. Taking a stand against air pollution – the impact on cardiovascular disease: A Joint Opinion from the World Heart Federation, American College of Cardiology, American Heart Association, and the European Society of Cardiology European Heart Journal, ehaa1025. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1025>
5. Rossia IA, et al Estimating the health benefits associated with a speed limit reduction to thirty kilometres per hour: A health impact assessment of noise and road traffic crashes for the Swiss city of Lausanne Environment International 2020;(145):106126.
6. <https://www.belgiqueenbonnesante.be/fr/etat-de-sante/determinants-de-sante/statut-ponderal>

Quatre types de cyclistes?

Deux études, l'une effectuée à Portland (États-Unis) en 2013 et l'autre dans 50 villes américaines en 2016 (11), montrent qu'il existe 4 types de cyclistes par rapport aux infrastructures routières qui leur sont dédiées: les «invétérés» circuleront à vélo même sans infrastructures; les seconds sont confiants et motivés, mais demandent un minimum d'infrastructures; les troisièmes (les «prudents») utiliseraient plus volontiers le vélo si les infrastructures étaient suffisantes pour garantir leur sécurité; et, enfin, les derniers (les «réfractaires») n'utiliseront jamais le vélo. La répartition dans ces 4 groupes est étonnante (Figure 4).

Figure 4:

Utilisation du vélo en fonction des infrastructures.



Comme on le constate, plus de 1 personne sur 2 est prête à utiliser la petite reine, pour autant que les infrastructures soient suffisantes. Cela laisse donc un potentiel d'utilisateurs très important dans nos populations. Reconnaître ce potentiel en termes de santé publique et de mobilité active constitue une première étape afin d'encourager les investissements dans les infrastructures cyclables...

7. <https://www.belgiqueenbonnesante.be/fr/etat-de-sante/determinants-de-sante/activite-physique>
8. Berger AT, et al. Associations between bicycling for transportation and cardiometabolic risk factors among Minneapolis-Saint Paul area commuters: a cross-sectional study in working-age adults. Am J Health Promot 2018;32(3):631-7.
9. Krize KJ. Measuring the wind through your hair? Unravelling the positive utility of bicycle travel. Research in Transportation Business & Management 2018;29:71-6.
10. Kriska AM, et al. The impact of physical activity on the prevention of type 2 diabetes: evidence and lessons learned from the diabetes prevention program. A long-standing clinical trial incorporating subjective and objective activity measures. Diabetes Care 2021;44(1):43-9.
11. Dill J, McNeil N. Revisiting the four types of cyclists: findings from a national survey transportation research record. Journal of the Transportation Research Board 2016;2587:90-9.

NOURRIR TOUT LE MONDE

Pierre Dewaele

Crise alimentaire et crise climatique ont, sous bien des aspects, des origines et des conséquences communes. Si pourvoir aux besoins de notre population planétaire constitue un défi, celui-ci ne pourra être relevé qu'en préservant un environnement sain, ce qui sera doublement bénéfique pour la santé: moins de pollution et une alimentation plus saine.

Notre planète doit nourrir près de 8 milliards d'individus. La production mondiale de nourriture excède nos besoins, et près d'un tiers de la production mondiale de nourriture est jetée avant d'être consommée: soit environ 1,6 milliard de tonnes. D'ici 2030, ce gaspillage pourrait encore augmenter de 30%. Les raisons sont évidemment différentes au nord et au sud du globe. Dans les pays en voie de développement, il s'agit de problèmes liés à la production et au transport, alors qu'au nord, ce sont les consommateurs qui en sont responsables. Ce marché du gaspillage représente une perte évaluée à 700 milliards de dollars.

L'AIR, L'EAU, LA TERRE

Au-delà de cet aspect économique, l'enjeu est environnemental et sanitaire. En effet, on estime que la production agricole et l'élevage sont responsables de 30% des émissions de gaz à effet de serre (GES), principalement du protoxyde d'azote dû à l'épandage d'engrais, aux effluves animaux et au méthane, en raison de la fermentation intestinale des ruminants. En dehors de l'émission des GES, la production alimentaire utilise 70% de l'eau potable et cause 60% de perte de la biodiversité. Bref, en produisant des aliments (que nous gaspillons pour un tiers), nous nous asphyxions peu à peu. Concernant le gaspillage uniquement, l'émission de GES s'élève à 4 milliards de tonnes de CO₂ par an.

Tableau 1:

Empreinte carbone par type de produits et par gramme de protéine.

D'après Springmann M et al. Nature 2018;562:519-25.

Produits	CO ₂ /g de protéine
Légumineuses	0,3
Œufs	6,8
Produits laitiers	9,1
Volaille	10,0
Viande bovine	62,3

Par ailleurs, au-delà de la production proprement dite, le système alimentaire consomme également des ressources pour la transformation des aliments, leur emballage, leur transport, leur vente, etc. Il est donc utile de comprendre que tous ces aspects sont intimement interconnectés. Or, le plus souvent, on considère la chaîne alimentaire à son départ (production) et à sa fin (consommation), mais rarement comme un processus dynamique. Autrement dit, on ignore ce qui se passe réellement entre l'étable et la table! Ceci n'est d'ailleurs pas repris dans la législation, alors que les producteurs primaires sont très contrôlés ainsi que le bout de la chaîne de consommation. Ce vide législatif a pour origine probablement que la nature et l'environnement ne

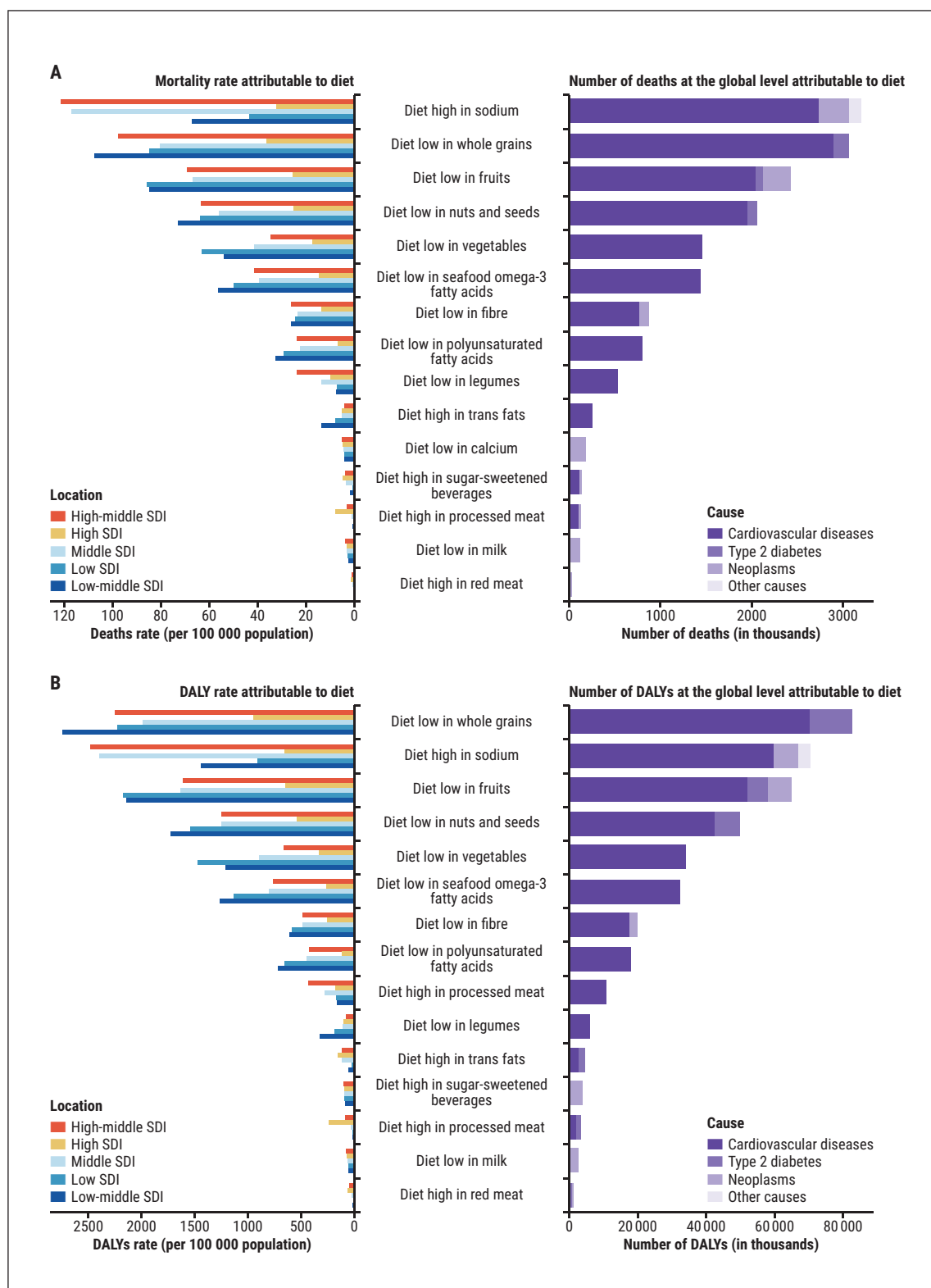


Figure 1:

Nombre de décès et de DALY dus aux facteurs de risque alimentaires.

D'après Afshin et al. Lancet 2019;393:1958-72.

sont pas considérés comme capital, au sens économique du terme, à tout le moins.

NE PAS LAISSER D'EMPREINTE!

Bien entendu, tous les aliments ne présentent pas la même empreinte carbone. C'est ce que l'on appelle

aujourd'hui l'Ecoscore (de A à E), remplaçant la note carbone depuis début 2021. Ainsi, les produits d'origine animale sont plus émetteurs en GES. Les légumes (non transformés) présentent la note la plus faible, avec 26g de CO₂/100g contre 1.200g CO₂/100g pour la viande rouge. On peut aussi comparer cet impact par gramme de protéine (**Tableau 1**).

Bien entendu, tout dépend aussi du moment où l'aliment est produit! Une tomate qui pousse sous serre en plein hiver en Belgique aura un impact carbone beaucoup plus important qu'une tomate d'été même si elle vient d'Espagne. La note carbone pour la viande rouge est tellement importante que le transport n'interviendra que peu; *a contrario*, pour les pois chiches secs, la part du transport devient prépondérante. Dans l'Ecoscore, 7 facteurs sont donc pris en compte: la culture et l'élevage des ingrédients, la transformation, la saisonnalité, la provenance, l'emballage, le transport et la livraison.

Toutes les études montrent par ailleurs que notre mode d'alimentation recourt de plus en plus à la consommation de produits d'origine animale et donc producteurs de GES. Avec une population mondiale qui atteindra peut-être les 10 milliards d'ici à 2050 et l'évolution de nos régimes alimentaires, les émissions de GES pourraient augmenter de 80 à 90%, les surfaces agricoles de 67% et l'usage des phosphates et des nitrates de 54% et 51%. Tout ceci aura aussi un impact non négligeable sur nos limites planétaires (voir: «Agir en co-bénéficiaires»).

FAIM ET OBÉSITÉ

Or, on le sait, nos apports nutritionnels déterminent bon nombre de paramètres de notre santé individuelle. Globalement, tout le monde n'est pas logé à la même enseigne; les organismes internationaux, comme la *Food and Agriculture Organization* ou l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), pointent du doigt les profondes inégalités et les paradoxes alimentaires. D'un côté, 820 millions de personnes souffrent de la faim dans le monde et 2 milliards de déficits en micronutriments, mais, de l'autre, 2 milliards d'individus se trouvent en état de surpoids, voire d'obésité, lié à un régime trop calorique, trop riche en protéines animales, en sucres raffinés et en graisses saturées.

En 30 ans, selon une étude publiée dans *The Lancet* en 2014 déjà, le diabète de type 2 a gagné 10% de la population mondiale, l'hypertension 33% et l'hypercholestérolémie 25%. Selon une estimation réalisée en 2017 (2), environ 11 millions de morts et 255 millions de DALY

(*disability-adjusted life years*) peuvent être imputées, chaque année, à l'augmentation de ces facteurs de risque alimentaires. Les auteurs détaillent même l'impact de certains de ceux-ci: ainsi la consommation trop importante de sel serait responsable de 3 millions de décès et de 70 millions de DALY, une trop faible consommation de fruits de 2 millions de vies perdues et de 65 millions de DALY (**Figure 1**). Sans surprise, ce sont les maladies cardiovasculaires en lien avec l'alimentation qui tiennent le haut du pavé (10 millions de morts, 207 millions de DALY), suivies par les cancers et le diabète de type 2. La moitié de ces victimes ont par ailleurs moins de 70 ans.

Nous nous trouvons donc dans une situation paradoxale où une surproduction alimentaire mondiale fait face à une dénutrition d'une large proportion de la population. D'un côté, cela contribue au dépassement des limites planétaires déjà évoquées et, d'autre part, cela augmente la morbi-mortalité de nos contemporains. C'est enfoncer une porte ouverte que de dire qu'il faudrait adopter un mode d'alimentation plus sain avec moins (voire pas!) de viande rouge, moins de graisses saturées, peu de sucres libres, plus de fruits, de légumes, de céréales complètes de graisses mono- et polyinsaturées. Cependant, il est peut-être moins intuitif de penser que ceci a un impact environnemental direct, or des modèles suggèrent que chez les Britanniques, le suivi des recommandations nutritionnelles de l'OMS réduirait en une diminution de **17% des GES**.

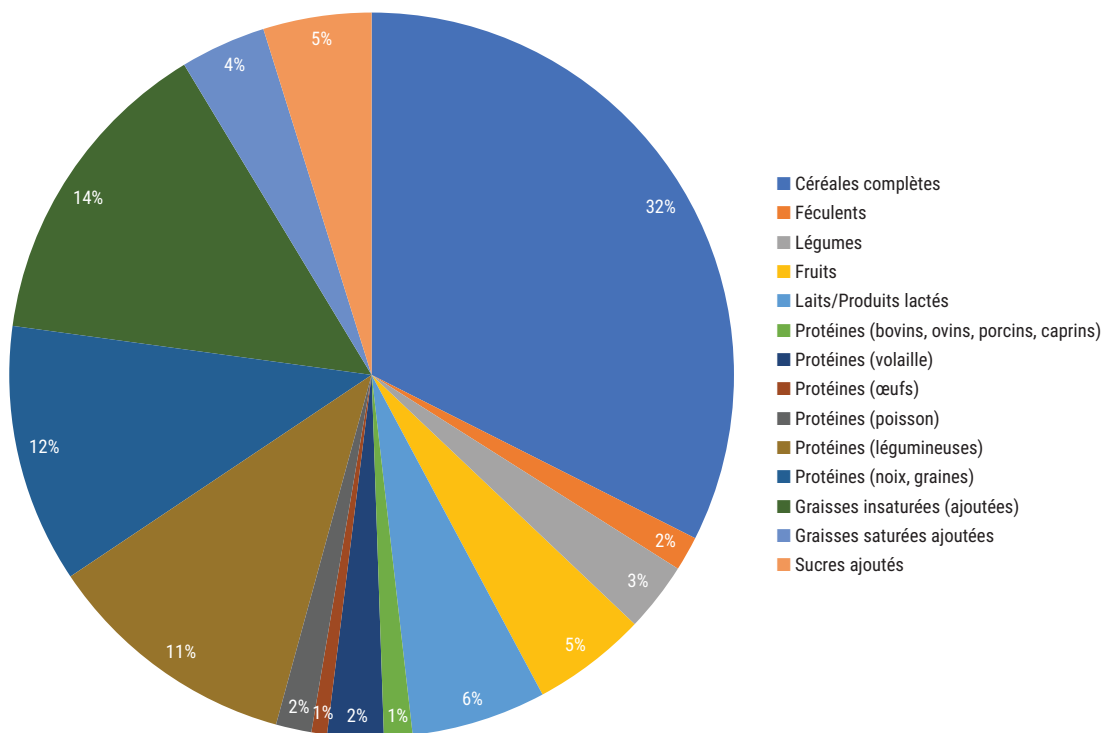
ASSIETTE SANS GAZ

La *EAT-Lancet Commission* (3) a noté qu'il est essentiel, comme chacun sait, d'équilibrer son apport énergétique avec ses dépenses afin de maintenir un équilibre pondéral. En suivant les recommandations prescrites, les enjeux environnementaux, de durabilité et de santé se rejoignent de manière évidente. Cette commission a proposé les apports de chaque composante comme assiette idéale quotidienne (**Figure 2**).

Dans une analyse évaluant les impacts environnementaux des recommandations nutritionnelles, Behrens et ses collègues (4) vont plus loin en analysant ces données sur 37 pays, représentant 64% de la population mondiale. Ils montrent que, par rapport aux régimes alimentaires moyens, le suivi strict des recommandations nutritionnelles dans les pays à revenu élevé serait associé à des réductions des GES, de l'eutrophisation et de l'utilisation des sols de 13,0 à 24,8%, de 9,8 à 21,3% et de 5,7 à 17,6%, respectivement. Dans les pays à revenu moyen supérieur, l'impact environnemental serait moindre, avec des diminutions respectives de 0,8 à 12,2%, de 7,7 à 19,4% et de 7,2 à 18,6%. En revanche, dans les pays pauvres à revenu intermédiaire, voire faible, il existerait une augmentation

Toutes les études montrent que notre mode d'alimentation recourt de plus en plus à la consommation de produits d'origine animale et donc producteurs de gaz à effet de serre.

Ou elle est l'assiette idéale?



Les recommandations nationales favorisent une augmentation de la consommation de produits laitiers, qui ont un impact important sur les facteurs environnementaux.

des impacts respectifs de 12,4 à 17,0%, de 24,5 à 31,9% et de 8,8 à 14,8%. Ceci s'explique, dans les pays à revenu intermédiaire ou faible, par une augmentation de la consommation de produits d'origine animale.

En revanche, la réduction de l'impact environnemental dans les pays à revenu élevé est due aux réductions des calories ($\pm 54\%$ de l'effet) et à un changement de composition ($\pm 46\%$). Cependant, selon d'autres auteurs, ceci ne suffirait pas à engendrer une réduction suffisante des GES pour la préservation de la biodiversité et le respect des limites planétaires, ce que permettrait, par contre, les directives émises par la *EAT-Lancet Commission* avec des gains importants pour la santé tout en rencontrant les objectifs environnementaux. En effet, la grande différence entre les recommandations nationales et celles de la *EAT-Lancet Commission* réside dans la quantité de viande rouge à consommer par jour.

Par ailleurs, les recommandations nationales favorisent aussi une augmentation de la consommation de produits laitiers, qui ont un impact important sur les facteurs environnementaux et les GES en particulier. Alors que la *EAT-Lancet Commission* recommande la consommation de 250ml de produits laitiers par jour (300mg de calcium), il existe une grande disparité dans les propositions nationales ou internationales (500mg/j pour l'OMS, 700mg/j pour le Royaume-Uni et 950mg/j pour la Belgique) (5). Bien sûr, tout ne doit pas venir des produits lactés, puisque l'on sait qu'un régime varié permet déjà d'apporter quotidiennement 300 à 400mg/j de calcium. Pour atteindre l'objectif, il est donc important de varier les sources, notamment en consommant des noix et des protéines végétales.

BIO OU PAS?

Les allégations en matière de production agricole soufflent le chaud et le froid sur les tendances actuelles.

D'une part, les défenseurs de la production conventionnelle estiment que vu le nombre de personnes à nourrir dans le monde, il est indispensable de recourir à une production de masse, car l'agriculture biologique ne peut supporter ce poids. Si elle devait le faire, elle contribuerait, selon ces défenseurs du conventionnel, à augmenter la déforestation au profit de terres cultivables.

D'autre part, des études montrent que dans une perspective systémique, la réduction du gaspillage alimentaire couplé à une production agroécologique raisonnée permettrait de nourrir tout le monde sans augmenter la déforestation et la disparition des habitats du monde animal. De plus, dans ce type d'agriculture, l'utilisation de pesticides n'existe pas. Or leur usage en agriculture conventionnelle expose les utilisateurs et les populations locales à des risques d'intoxication majeure. Il y a peu, une école a dû être fermée en Belgique en raison de la propagation de ces produits dans l'environnement. Les défenseurs des pesticides estiment qu'à faibles doses, ils ne sont pas dangereux. Néanmoins, ils peuvent s'accumuler dans l'organisme, et l'on connaît très mal les effets cumulatifs de toutes ces substances à long terme. Par ailleurs, ces molécules exercent une pression non négligeable sur l'environnement par des effets toxiques directs ou indirects en affectant la biodiversité des terres agricoles, mais aussi des forêts environnantes, des eaux en surface avec un effet d'eutrophisation et des nappes phréatiques, d'où nous tirons le plus souvent notre eau potable. Les méthodes de l'agriculture conventionnelle favorisent aussi un appauvrissement de la terre en raison du poids des machines elles-mêmes.

Enfin, les monocultures sont propres à favoriser l'apparition de maladies dans les cultures, avec pour conséquence un recours accru aux produits phytosanitaires.

Du côté des élevages intensifs, notamment bovins, l'usage d'antibiotiques comme facteurs de croissance (interdits en Europe) constitue un risque sanitaire à plus d'un titre. D'une part, les résidus de ces produits se retrouvent dans l'environnement, ce qui peut avoir un impact; d'autre part, l'usage de ces antibiotiques à mauvais escient peut contribuer à l'apparition de résistances non seulement en médecine vétérinaire, mais aussi en médecine humaine à court terme et à long terme, ce qui implique notre responsabilité pour les générations futures.

Il semble donc clair que le choix d'une alimentation locale bio, moins transformée et moins emballée, constitue une démarche personnelle ou familiale contribuant, d'une part, à limiter l'impact environnemental de l'agriculture et, d'autre part, à augmenter les bénéfices pour la santé. ■

Références

1. Springmann M et al. Options for keeping the food system within environmental limits. *Nature* 2018;562:519-25.
2. Afshin et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2019;393:1958-72.
3. The EAT-Lancet Commission on Food, Planet, Health. <https://eatforum.org/eat-lancet-commission/>
4. Behrens P, Kieffe-de Jong JC, Bosker T et al. Evaluating the environmental impacts of dietary recommendations View ORCID Profile PNAS December 19, 2017;114(51):13412-7.
5. Conseil Supérieur de la Santé, Avril 2021 (Avis 9445).

SAVE THE DATE

JEUDI
14
OCTOBRE

de 20h00
à 21h30

INSCRIPTION



LIVE WEBINAIRE

Pellicules et microbiome du cuir chevelu



Dr Anja Vujovic
Accréditation demandée

With the kind support of

VICHY
LABORATOIRES

QUELLES PERSPECTIVES POUR LE PRATICIEN?

Pierre Dewaele

Les changements climatiques affectent non seulement la santé de notre planète, mais aussi celle de nos contemporains. Des modifications de comportements individuels et de législation sont indispensables afin de limiter cet impact. Les médecins sont en première ligne non seulement pour faire face aux désastres qui se produisent, mais aussi pour les prévenir en informant leurs patients.

Il n'est pas inutile de rappeler que les changements de comportement, surtout en matière alimentaire, sont très compliqués à obtenir de la part des individus. C'est souvent le cas par exemple pour obtenir une perte pondérale chez certains patients. Lorsqu'une intervention nutritionnelle est efficace, elle résulte d'une action multimodale incluant non seulement un changement de régime alimentaire, l'augmentation de l'exercice physique et l'abandon partiel de véhicule, mais aussi une prise en charge psychologique, notamment comportementale.

Néanmoins, offrir aux patients une information objective sur les enjeux de la mobilité active et d'une alimentation de qualité bonne pour eux-mêmes et pour l'environnement constitue déjà une intervention en soi.

TOUTE AIDE EST LA BIENVENUE!

Il peut sembler vain pour nos contemporains de modifier leurs comportements face à une problématique aussi complexe que la protection de l'environnement et la réduction des changements climatiques. Bien entendu, il s'agit d'un problème sociétal au niveau mondial. Cependant, toute action individuelle, si infime qu'elle paraisse, a un effet global. Il est d'ailleurs essentiel à ce titre de rectifier certaines croyances qui sévissent dans nos populations. Ainsi une des allégations les plus souvent rencontrées veut que manger de la viande en quantité soit bon pour la santé, or toutes les études prouvent que réduire sa consommation de viande et supprimer celle de viande transformée contribue à une meilleure santé au niveau individuel.

EFFET BOULE-DE-NEIGE

Il est vrai que les études interventionnelles concernant l'alimentation qui démontrent l'existence d'un co-bénéfice santé-environnement font défaut. Toutefois, on peut raisonner par induction. Une

réduction de la consommation individuelle de produits d'origine animale et une diminution du gaspillage conduiront à une diminution de la nécessité de produits pour nourrir les animaux, favorisant ainsi les cultures céréalières et maraîchères à destination humaine, ainsi qu'à une diminution de la nécessité de recourir à des produits transformés, avec pour conséquence une réduction des GES et des emballages par exemple. En réduisant la consommation et le gaspillage, on diminue la déforestation et on préserve mieux la biodiversité. La consommation de produits locaux chez les producteurs ou les petits distributeurs de ces produits contribue à réduire les transports des marchandises exotiques et par là l'émission de GES notamment. Au niveau collectif, cela se traduit par l'interdiction de certains produits nocifs répandus dans l'environnement qui auraient été indispensables si les monocultures avaient été favorisées. Certaines taxes, comme celles appliquées sur le sucre dans certains états, obligent les individus à modifier leurs comportements alimentaires et leurs modalités de déplacement, et l'industrie agro-alimentaire à s'adapter. Enfin, les recommandations des sociétés scientifiques en matière alimentaire appuient le discours médical en matière de prévention pour la santé et pour l'environnement.

Tous ces leviers existent et sont dans nos mains. Le dernier éditorial publié dans plus de 200 revues médicales (1) de renom concernant l'urgence sur les changements climatiques insiste pour que les praticiens prennent en considération tous ces éléments et pour qu'ils pèsent sur les décisions politiques aujourd'hui pour un avenir sanitaire et environnemental plus serein. ■

Référence

1. Climate crisis: over 200 health journals urge world leaders to tackle "catastrophic harm". BMJ 2021;374. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n2177>

Quels paramètres d'évaluation considérer dans la vessie hyperactive?

Le traitement pharmacologique est l'un des piliers thérapeutiques dans la vessie hyperactive. Comme le mentionnent les recommandations de l'*European Association of Urology* (EAU), il repose essentiellement sur les anti-muscariniques et sur le mirabégron (BETMIGA[™])⁽¹⁾. Le Docteur François Hervé (Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles) nous explique que le choix entre ces deux options passe par la prise en compte de plusieurs paramètres, en l'occurrence l'efficacité, la tolérance, l'adhésion, la persistance et la qualité de vie.

Dr François Hervé



Que disent les recommandations de l'EAU concernant le traitement pharmacologique de l'incontinence urinaire d'urgence?

F. Hervé: Commençons par rappeler que nous disposons de plusieurs outils dans le traitement de cette entité: les mesures conservatrices, comme les règles hygiéno-diététiques et les thérapies comportementales, le traitement pharmacologique et, enfin, la chirurgie (1). Les experts de l'EAU précisent qu'il faut se tourner vers le traitement pharmacologique en cas d'échec des mesures conservatrices (1). Ce traitement pharmacologique s'est étoffé avec l'arrivée d'un agoniste des récepteurs bêta-3 adrénergiques, en l'occurrence le mirabégron.

Les recommandations mentionnent que celui-ci est supérieur au placebo sur le plan de l'amélioration des symptômes. Le panel ajoute que le taux d'effets indésirables observés avec le mirabégron est similaire à celui observé avec le placebo (2).

Que pensez-vous de la position de l'EAU?

F. Hervé: L'élargissement du spectre thérapeutique est une bonne nouvelle! La tolérance des anticholinergiques est assez variable d'un patient à l'autre et selon la molécule utilisée. Si l'on opte pour un anticholinergique, il faut avoir en tête et sensibiliser le patient, lors de la consultation, aux effets indésirables susceptibles de survenir. L'âge, plus précisément le degré de fragilité, est certainement à prendre en compte. Beaucoup de patients plus âgés prennent plusieurs médicaments, et ceux-ci peuvent avoir des propriétés anticholinergiques. C'est le cas notamment des antiémétiques, de certains bronchodilatateurs, anti-arythmiques, antidépresseurs ou antiparkinsoniens, pour ne mentionner que quelques exemples (3). Accroître la charge anticholinergique n'est pas l'option idéale dans ce type de situation, et le mirabégron est alors l'option à privilégier (1).

Outre l'âge et la polymédication, d'autres critères sont-ils à prendre en compte?

F. Hervé: Il importe de compléter l'anamnèse médicamenteuse en recherchant l'existence de symptômes révélateurs d'une imprégnation cholinergique ou susceptibles de s'aggraver si un traitement anticholinergique est instauré: bouche sèche, constipation... Préserver la cognition est également une préoccupation chez les sujets plus âgés. Certains anticholinergiques peuvent l'altérer. Aussi les experts de l'EAU conseillent-ils d'envisager avec prudence un traitement à long terme par

anti-muscarinique chez les seniors, particulièrement chez ceux qui sont à risque de développer des troubles cognitifs ou qui en présentent (1).

Enfin, l'aspect financier et le prix des différentes thérapeutiques disponibles est un élément important qu'il faut aborder avec le patient et qu'il faut prendre en compte.

Dans le volet des recommandations consacré au traitement pharmacologique, les experts de l'EAU font à plusieurs reprises allusion à l'adhésion et à la persistance. Est-ce important?

F. Hervé: Dans la vessie hyperactive comme dans toutes les maladies chroniques, le suivi du traitement est prépondérant. Il peut être entravé par différents facteurs: communication et éducation insuffisantes, coût du traitement, attentes mal précisées, survenue d'effets indésirables... Tout doit donc être mis en œuvre pour optimiser l'accompagnement des patients. Opter pour un traitement bien toléré diminue le risque de voir le patient abandonner son traitement, mais ce n'est pas le seul facteur à considérer.

Des données montrent que l'adhésion et la persistance sont plus élevées avec le mirabégron qu'avec les anti-muscariniques (4). Qu'en pensez-vous?

F. Hervé: Ces données proviennent d'une étude observationnelle rétrospective à grande échelle ayant inclus plus de 20.000 patients (4). Les résultats ne sont guère surprenants car les anticholinergiques administrés dans les affections chroniques figurent parmi les agents les plus souvent abandonnés. L'observation est concordante avec d'autres données publiées dans la littérature, et le suivi est ici de 12 mois, soit supérieur à celui de l'étude PILLAR (5). En pratique, l'efficacité du traitement se manifeste généralement dans les 15 jours, et la première consultation de suivi est programmée à 1 mois. Cette période me semble appropriée pour réaliser une première évaluation. Ajoutons qu'outre le rapport efficacité/tolérance du traitement pharmacologique, l'information des patients demeure un facteur prépondérant pour optimiser l'adhésion et la persistance.

Qu'en est-il de la qualité de vie?

F. Hervé: La vessie hyperactive a un impact majeur sur la qualité de vie, et ce paramètre est donc important (6). Les patients sont plus enclins à poursuivre leur traitement, par anticholinergique ou par mirabégron, si ce dernier améliore leur qualité de vie (7).

Le gain en qualité de vie est favorisé par un traitement efficace et bien toléré. Des données illustrent l'efficacité et la bonne tolérance du mirabégron, à 12 semaines (2) et à 12 mois (10), ainsi que le bénéfice qui y est associé sur le plan de la qualité de vie (8, 9).

LES MESSAGES À RETENIR

- > Le mirabégron occupe une place importante dans le traitement pharmacologique de la vessie hyperactive (1).
- > Il convient d'éviter une augmentation de la charge anticholinergique chez les patients avec vessie hyperactive recevant déjà des médicaments ayant des effets anticholinergiques (3).
- > Efficace et bien toléré (2, 10) le mirabégron améliore la qualité de vie (8, 9). Cet élément tend à favoriser la poursuite du traitement (7, 4).

En quels termes les patients expriment-ils le gain en qualité de vie?

F. Hervé: Ils évoquent en premier lieu la possibilité de prendre à nouveau part aux activités sociales, aux sorties... Il est parfois surprenant de constater que la vessie hyperactive peut dicter le choix des vêtements: il faut à tout prix éviter que d'éventuelles fuites deviennent apparentes. La levée de telles craintes se traduit dans certains cas par l'élargissement de la garde-robe! En pratique quotidienne, l'enthousiasme manifesté par les patients lorsque ces perspectives réapparaissent peut être considéré comme un signe indubitable de succès thérapeutique!

Références

1. <https://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/> - 4 (consulté le 22 janvier 2021)
2. Khullar V et al. European Urology 2013;63:283-95.
3. Nishtala et al. Expert Opinion on Drug Safety 2016;15(6):753-68.
4. Chapple R et al. European Urology 2017;72:389-99.
5. Wagg A et al. European Urology 2020;77:211-20.
6. Milsom I et al. Urology 2012;80:90-6.
7. Abrams P et al. Urology 2006;68:17-28.
8. Foley S et al. Int J Urol 2019;26:890-6.
9. Freeman R et al. Current Medical Research and Opinion 2018;34:785-93.
10. Chapple R et al. European Urology 2013;63:296-305.





	Prix Public
BETMIGA™ Comp. 50 mg x 30	€ 54,72
BETMIGA™ Comp. 25 mg x 30	€ 54,72
BETMIGA™ Comp. 50 mg x 90	€ 130,00
BETMIGA™ Comp. 25 mg x 90	€ 130,00

BETMIGA™ en traitement de 1^{ère} ligne pour vos patients souffrant d'hyperactivité vésicale¹



Treatment they can keep taking is treatment that can keep working

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT Betmiga 25 mg comprimés à libération prolongée Betmiga 50 mg comprimés à libération prolongée
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Betmiga 25 mg comprimés à libération prolongée. Chaque comprimé contient 25 mg de mirabegron. Betmiga 50 mg comprimés à libération prolongée. Chaque comprimé contient 50 mg de mirabegron. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé à libération prolongée. Betmiga 25 mg comprimés Comprimé ovale de couleur marron gravé avec le logo de la société et la mention « 325 » sur la même face. Betmiga 50 mg comprimés Comprimé ovale de couleur jaune gravé avec le logo de la société et la mention « 355 » sur la même face. **4. DONNÉES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** Traitement symptomatique de l'impériosité urinaire et de la pollakiurie et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité pouvant survenir chez les patients adultes présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV). **4.2 Posologie et mode d'administration Posologie Adultes (y compris les patients âgés)** La dose recommandée est de 50 mg une fois par jour. **Populations particulières Insuffisance rénale et hépatique** Betmiga n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (DFG < 15 mL/min/1,73 m²) ou chez les patients sous hémodialyse ou chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) ; son utilisation n'est donc pas recommandée dans ces populations de patients (voir rubriques 4.4 et 5.2). Le tableau suivant fournit la dose journalière recommandée chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques en l'absence ou en présence d'inhibiteurs puissants du CYP3A (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.2). **Tableau 1 : Recommandations de dosage quotidien pour les sujets atteints d'insuffisance rénale ou hépatique en l'absence et en présence d'inhibiteurs puissants du CYP3A**

		Inhibiteurs puissants du CYP3A ⁽³⁾	
		Sans inhibiteur	Avec inhibiteur
Insuffisance rénale ⁽¹⁾	Légère	50 mg	25 mg
	Moderée	50 mg	25 mg
	Sévère	25 mg	Non recommandé
Insuffisance hépatique ⁽²⁾	Légère	50 mg	25 mg
	Moderée	25 mg	Non recommandé

1. Légère : DFG de 60 à 89 mL/min/1,73 m² ; Modérée : DFG de 30 à 59 mL/min/1,73 m² ; Sévère : DFG de 15 à 29 mL/min/1,73 m². 2. Légère : classe A de Child-Pugh ; Modérée : classe B de Child-Pugh. 3. Inhibiteurs puissants du CYP3A : voir rubrique 4.5 Sexe Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire en fonction du sexe. **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du mirabegron chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Le comprimé doit être pris avec une boisson ; les comprimés doivent être avalés entiers et ne pas être croqués, fractionnés ou écrasés. Il peut être pris pendant ou en dehors des repas. **4.3 Contre-indications** Une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Une hypertension artérielle sévère non contrôlée définie par une pression artérielle systolique ≥ 180 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique ≥ 110 mm Hg. **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Insuffisance rénale** Betmiga n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (DFG < 15 mL/min/1,73 m²) ou chez les patients sous hémodialyse et son utilisation n'est donc pas recommandée dans cette population. Les données sont limitées chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (DFG de 15 à 29 mL/min/1,73 m²) ; une réduction de la posologie à 25 mg est recommandée dans cette population sur la base d'une étude de pharmacocinétique (voir rubrique 5.2). L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (DFG de 15 à 29 mL/min/1,73 m²) recevant concomitamment des inhibiteurs puissants du CYP3A (voir rubrique 4.5). **Insuffisance hépatique** Betmiga n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) et son utilisation n'est donc pas recommandée dans cette population. L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) recevant concomitamment des inhibiteurs puissants du CYP3A (voir rubrique 4.5). **Hypertension artérielle** Le mirabegron peut augmenter la pression artérielle. Il convient de mesurer la pression artérielle à l'instauration et régulièrement au cours du traitement par mirabegron, en particulier chez les patients atteints d'hypertension artérielle. Les données sont limitées chez les patients atteints d'hypertension artérielle de stade 2 (pression artérielle systolique ≥ 160 mm Hg et/ou pression artérielle diastolique ≥ 100 mm Hg). **Patients présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis** Betmiga, à des doses thérapeutiques, n'a pas démontré d'allongement significatif du QT dans les essais cliniques (voir rubrique 5.1). Cependant, comme les patients ayant des antécédents connus d'allongement de l'intervalle QT ou les patients traités par des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, n'étaient pas inclus dans ces études cliniques, les effets du mirabegron chez ces patients ne sont pas connus. La prudence est recommandée lorsque mirabegron est administré chez ces patients. **Patients présentant une obstruction sous vésicale et patients prenant des médicaments antimuscariniques pour une HAV** Une rétention urinaire, chez des patients ayant une obstruction sous vésicale et chez des patients prenant des médicaments antimuscariniques pour le traitement d'une HAV, a été observée après commercialisation chez des patients prenant du mirabegron. Une étude clinique contrôlée de tolérance chez des patients ayant une obstruction sous vésicale n'a pas démontré une rétention urinaire augmentée chez les patients traités par Betmiga ; cependant, Betmiga doit être administré avec précaution chez les patients ayant une obstruction sous vésicale significative. Betmiga doit également être administré avec précaution chez les patients prenant des médicaments antimuscariniques pour le traitement d'une HAV. **4.8 Effets indésirables Résumé du profil de tolérance** La tolérance de Betmiga a été évaluée chez 8 433 patients souffrant d'une hyperactivité vésicale (HAV), dont 5 648 patients ayant reçu au moins une dose de mirabegron dans le programme clinique de phases I/II et 622 patients ayant reçu Betmiga pendant au moins un (365 jours). Dans les trois études de phase II en double aveugle contrôlées versus placebo d'une durée de 12 semaines, 88 % des patients ont terminé le traitement par ce médicament et 4 % des patients l'ont arrêté en raison d'événements indésirables. La sévérité de la plupart des effets indésirables est légère à modérée. Les effets indésirables les plus fréquents rapportés chez les patients traités par Betmiga 50 mg au cours des trois études de phase II en double aveugle contrôlées versus placebo de 12 semaines sont une tachycardie et des infections urinaires. La fréquence des tachycardies a été de 1,2 % chez les patients recevant Betmiga 50 mg. La tachycardie a entraîné l'arrêt du traitement chez 0,1 % des patients traités par Betmiga 50 mg. La fréquence d'infections urinaires a été de 2,9 % chez les patients recevant Betmiga 50 mg. Les infections urinaires n'ont entraîné l'arrêt du traitement chez aucun patient traité par Betmiga 50 mg. Les effets indésirables graves incluaient une fibrillation auriculaire (0,2%). Le type et la sévérité des effets indésirables observés pendant l'étude contrôlée versus comparateur actif (antimuscarinique) d'une durée d'un an (étude à long terme) ont été similaires à ceux observés dans les trois études de phase II en double aveugle versus placebo de 12 semaines. **Liste tabulée des effets indésirables** Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables observés avec mirabegron dans les trois études de phase II en double aveugle contrôlées versus placebo de 12 semaines. La fréquence des effets indésirables est définie comme suit : 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 indéterminée (ne peut être déterminée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Indéterminée (ne peut être déterminée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations	Infection urinaire	Infection vaginale Cystite			
Affections psychiatriques					Insomnie* Etat confusionnel*
Affections du système nerveux	Céphalée* Sensation vertigineuse*				
Affections oculaires			Cedème palpébral		
Affections cardiaques	Tachycardie	Palpitations Fibrillation auriculaire			
Affections vasculaires				Crise hypertensive*	
Affections gastro-intestinales	Nausées* Constipation* Diarrhée*	Dyspepsie Gastrite	Cedème labial		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Urticaire Eruption cutanée Eruption maculeuse Eruption papuleuse Prurit	Vasculite leucocytoclasique Purpura Angioedème*		
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Cedème articulaire			
Affections rénales et urinaires			Rétention urinaire*		
Affections des organes de reproduction et du sein		Prurit vulvo-vaginal			
Investigations		Augmentation de la pression artérielle Augmentation des GGT Augmentation des ASAT Augmentation des ALAT			

*observé après commercialisation **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration. Belgique Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé Division Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta, 40/40 B-1060 Bruxelles website : www.afmps.be e-mail : adversedrugreactions@afmps.be Luxembourg Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments Villa Louvigny – Allée Marconi L-2120 Luxembourg website : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES 6.1 Liste des excipients **Nouveau comprimé** Macrogol 8000 et 2000000 Hydroxypropylcellulose Butylhydroxytoluène Stéarate de magnésium Pelliculage du noyau Betmiga 25 mg comprimés à libération prolongée Hypromellose 2910, 6 mPa.s Macrogol 8000 Oxyde de fer jaune (E172) Oxyde de fer rouge (E172) Betmiga 50 mg comprimés à libération prolongée Hypromellose 2910, 6 mPa.s Macrogol 8000 Oxyde de fer jaune (E172) 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur Plaquettes thermoformées Alu/Alu conditionnées en boîtes contenant 10, 20, 30, 50, 60, 90, 100 ou 200 comprimés. Flacons en PEHD avec bouchon de sécurité enfants en polypropylène (PP) et gel de silice déshydratant contenant 90 comprimés. Chaque étui contient un flacon. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées. 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62 2333 BE Leiden Pays-Bas 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/12/809/001 – 018 9. MODE DE DELIVRANCE Sur prescription médicale 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 04/2019 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

1. European Association of Urology Guidelines 2018

BET_2019_0001_BE - Last Update June 2019





UN OUTIL POUR REMETTRE LES PERSONNES ÂGÉES INSTITUTIONNALISÉES EN MOUVEMENT: **GAMotion**

Pr Olivier Bruyère, Dr Laetitia Lengelé, Dr Fanny Buckinx

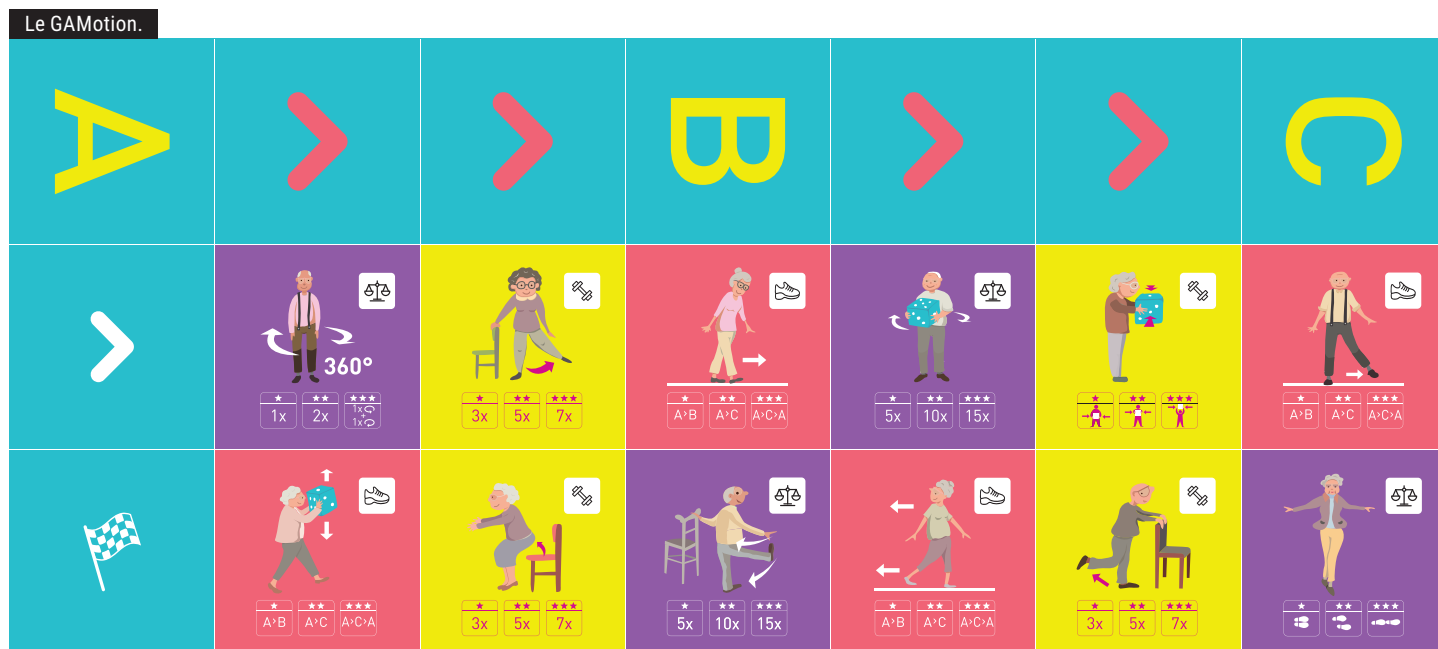
Département des sciences de la santé publique, Université de Liège

Les résidents des maisons de retraite font partie du segment le plus sédentaire de la société, avec un risque accru de déficience physique et neurocognitive conduisant à une fragilité et à une mortalité accrues. La promotion d'une activité physique régulière est considérée comme une stratégie efficace pour réduire la mortalité toutes causes confondues et pour améliorer la qualité de vie des personnes âgées (1).

Le GAMotion, développé par une spin-off de l'Université de Liège, est un dispositif médical de classe I destiné aux personnes âgées institutionnalisées ou non. Le jeu se présente sous la forme d'un plateau de jeu géant d'activité physique de 3,5m x 1,5m et comprend 12 cases, réparties en 3 couleurs distinctes correspondant aux 3 composantes principales de l'activité physique ciblées: l'équilibre (mauve), la force musculaire (jaune) et la marche (rose). Pour la réalisation de cette dernière, 7 cases supplémentaires représentant un couloir de

marche y sont consacrées. Les mouvements à exécuter, conçus par des experts en sciences de la motricité et en kinésithérapie pour être adaptés aux besoins des personnes âgées, sont illustrés sur chacune des cases, ainsi que les adaptations prévues pour les participants ayant un niveau de condition physique inférieur ou supérieur.

Ce dispositif peut être supervisé par un membre du personnel, mais il permet également aux participants d'y jouer en toute autonomie. Il implique le mouvement (*motion*) par le jeu (*game*) et vise ainsi à améliorer le niveau d'activité physique des participants. Il entre également



dans un programme de prévention des chutes et de la perte d'autonomie grâce à son approche ludique, sa composante sociale et ses exercices modulables en fonction des besoins et du niveau des participants.

En effet, l'impact de l'utilisation du tapis de jeu GAMotion sur la fonction physique et la qualité de vie des seniors a été mesuré au sein de deux études scientifiques réalisées dans plusieurs maisons de repos liégeoises (1, 2). Premièrement, les résultats de ces études montrent une amélioration significative du niveau d'activité physique des résidents en maison de repos, et ce jusqu'à 3 mois encore après l'intervention. Comparé au groupe contrôle, le groupe dans lequel l'utilisation du tapis a été implémentée durant 1 mois a significativement augmenté son nombre de pas quotidiens: de 437 pas (+14,9%) après l'intervention et de 1.162 pas (+39,8%) après 3 mois, en moyenne (1). Cela se confirme également au niveau de la dépense énergétique journalière, qui a été augmentée dans ce même groupe de 110kcal (+6,3%) et de 219kcal (+12,3%) en moyenne après l'intervention et après 3 mois, respectivement (1). L'équilibre, la symétrie des pas et le risque de chute, mesurés à l'aide du *Short Physical Performance Battery test* (+36,4%), du *Timed-Up-And-Go test* (+13,9%) (2) et du test de Tinetti (+7,6%) (1), ont également été améliorés jusqu'à 3 mois après l'intervention. Ensuite, un impact significatif sur la force musculaire a aussi été observé (+19,7% minimum) (2), et enfin, il résultait de la participation au GAMotion une meilleure qualité de vie (+6,0%) (1). De telles améliorations n'ont pas été observées dans le groupe contrôle. Ces résultats étant très prometteurs, de futures investigations à plus large échelle sont également prévues afin d'évaluer l'efficacité à long terme du GAMotion dans les maisons de repos.



Pour tout renseignement complémentaire et/ou acquies cet outil, contactez l'équipe GAMotion à l'adresse mail suivante: info@gamotion.net. ■

www.gamotion.be • Facebook: [GAMotion.net](https://www.facebook.com/GAMotion.net)

Références

1. Mouton A, Gillet N, Mouton F, et al. Effects of a giant exercising board game intervention on ambulatory physical activity among nursing home residents: a preliminary study. *Clin Interv Aging* 2017;12:847-58.
2. Buckinx F, Bruyère O, Lengelé L, et al. The effect of GAMotion (a giant exercising board game) on physical capacity, motivation and quality of life among nursing home residents: A pilot interventional study. *Exp Gerontol* 2020;138, doi:10.1016/j.exger.2020.110983.

Flexofytol[®] FORTE

NEW

2 x plus
FORT

Articulations, muscles & tendons¹ :

EXIGEZ LE MEILLEUR !

**UTILISATION
SIMPLIFIÉE**

1 à 2  / jour



Formulation bioactive

Curcuma • Boswellia • Vitamine D

Excellente tolérance

**Curcumine étudiée scientifiquement
en double aveugle contre placebo²**


Tilman[®]

Disponible en 28 comprimés (CNK : 4385-720) et 84 comprimés (CNK : 4385-738)

www.flexofytol.be

¹ Le curcuma contribue au maintien de la flexibilité et de la souplesse des articulations et des tendons. Le boswellia contribue au maintien de la flexibilité et de la souplesse des articulations. La vitamine D contribue au maintien d'une fonction musculaire normale. • ² Henrotin et al. Arthritis Research & Therapy volume 21, Article number: 179 (2019).



Le 1^{er} service
de recrutement
100% dédié à la **santé**
Plus de **6 ans** d'expérience

Trouvez le **bon** candidat!



JobHealth®
publie vos annonces
de recrutement
dans nos médias,
ainsi que sur notre site
www.jobhealth.be

Contactez-nous
sans plus attendre!
Valérie Bertels
v.bertels@rmnet.be
M. + 32 477 32 35 05
T. + 32 2 785 07 20

Dr Jean-François Gatelier
(Sivry-Rance)

**Quand la diversité
tient lieu de quotidien**

Dr Dominique-Jean Bouilliez

Rendez-vous chez les Chevrotins, ou gâtes de Chévri (chèvres de Sivry), nom affectueusement donné aux habitants de Sivry, petite commune du sud de la botte du Hainaut frontalière avec la France, pour y rencontrer Jean-François Gatelier, l'un des 7 médecins généralistes de la commune de Sivry-Rance, par ailleurs bourgmestre de cette entité. Combiner les deux activités ne l'empêche cependant pas de se réserver des périodes de respiration.

Provenant d'une famille ardennaise, Jean-François Gatelier est cependant né à Bruxelles. Après des humanités à Notre-Dame de Basse-Wavre et un passage à l'École Royale des Cadets, il effectue ses études de médecine à l'UCL sur le site de Woluwe. *«Ensuite, comme de nombreux étudiants en médecine, je ne savais pas avec précision vers quelle branche me destiner. Ce n'est qu'à la fin de mes stages, déçu par la vie en hôpital, mais très attaché à l'importance du diagnostic clinique, que je me suis tourné tout naturellement vers la médecine générale et que j'ai suivi l'année de cursus spécifique à l'ULB car je n'étais pas passé par le CUMG.»*

En route vers la médecine générale

Le stage en médecine générale étant devenu obligatoire, il a le plaisir de se retrouver en région namuroise chez le Dr Jean-Paul Ryckaert, *«un maître de stage auquel je dois beaucoup, car il avait cumulé sa pratique de médecine générale à celle de la médecine du travail. Il m'a donné goût à l'expertise médicale et à la politique, car il a été conseiller communal et président du CPAS de la ville de Namur.»* Bénéficiant de l'opportunité de suivre les cours d'expertise médicale durant son assistantat, un cours qu'il suit également à l'ULB, il arrête son cursus du brevet en médecine d'urgence. Son assistantat terminé, il se voit proposer une association avec son maître de stage, proposition qu'il finit par décliner devant la pléthore de médecins généralistes à Namur à l'époque.

Attiré par la médecine rurale, et avec une épouse originaire de Beaumont, il entend parler d'une remise de cabinet à Sivry et succède ainsi au Dr Narcisse Jonas. Parallèlement à ses débuts, il continue et termine son cursus en médecine d'expertise. *«Cette période était difficile, avoue-t-il, et j'ai failli abandonner à plusieurs reprises car je devais suivre des stages, et donc prendre des congés, ce qui était d'autant plus problématique que la région était en pénurie médicale et que les médecins n'avaient pas pour habitude de travailler en association.»* Il cherche alors à s'associer, et après 2 ans de recherche, contacte le Dr Firmin Ndong Alo'o, un

médecin d'origine camerounaise qui travaillait comme urgentiste à l'hôpital de Lobbes et qui accepte.

Positivement connu de la population par ses interventions avec le SMUR dans la région, ce médecin africain est très bien accepté par la population, à la grande surprise du Dr Gatelier, car les Chevrotins ont une mentalité rurale et parce que l'entité de Sivry-Rance ne compte en son sein que très peu d'immigrés. Plus tard, il permet à une nutritionniste et à 2 gynécologues parmi les plus réputés de Charleroi d'assurer une consultation hebdomadaire dans son centre médical.

La politique, son autre passion

Première et seule association de la région, son cabinet s'organise petit à petit de manière à permettre à chacun de s'épanouir dans ses activités annexes: la médecine de recours pour le Dr Gatelier, la médecine d'urgence pour le Dr Ndong. Il ne fait ainsi pas de médecine générale le mercredi, tandis que le Dr Ndong consacre le vendredi à la médecine d'urgence. L'expertise médicale lui est par ailleurs d'un grand apport en médecine générale, car elle lui a permis de mieux appréhender certains problèmes, d'avoir un œil plus aiguisé sur les aspects administratifs de la médecine et d'être en contact avec des experts de très haut niveau dans plusieurs disciplines. La multiplication de ses activités l'a cependant conduit à se limiter à l'expertise dans les accidents, les agressions et les erreurs médicales. *«Quant à la politique ("il vaut mieux être dedans que dehors"), après une première demande que j'avais repoussée en 2000, j'accepte d'être sur les listes en 2006 avec l'accord de mon collègue et de notre secrétaire, Madame Jocelyne Berhin, qui nous a rejoints en 2003 dans notre ASBL Vive Valeque – qui promeut la santé en milieu rural – et qui participait directement à l'activité du cabinet médical. Sa présence nous a d'ailleurs permis de nous libérer de toutes les contraintes administratives.»*

À sa grande surprise, son parti remporte les élections, et il est sollicité pour devenir bourgmestre au titre de candidat ayant récolté le plus de voix. Poussé dans le dos par ses proches, y compris ses partenaires médicaux, il finit par accepter et transforme son mercredi de break en mercredi politique tout en conservant

une petite activité locale de médecine de recours. «Il m'a fallu ensuite tout apprendre du métier de bourgmestre, avoue-t-il, ce qui aujourd'hui ne me pose plus guère de problèmes en termes d'organisation car je dispose d'une équipe compétente et peux m'appuyer dans mes activités de médecine générale sur mon associé et mes secrétaires.»

Très actif sur les réseaux sociaux, ce qui lui permet de répondre à de nombreuses demandes autant politiques que médicales, il parvient à séparer complètement ses deux activités tout en reconnaissant de nombreuses interactions entre elles, ce qui s'est marqué notamment par la défection de certains patients qui ne pouvaient faire la distinction entre le médecin et le mandataire.

La politique au service de la santé?

«On ne parle jamais de politique dans mon cabinet, sauf si les patients ont un problème ponctuel à aborder. Aucun élément dans mon cabinet ne permet non plus de détecter ma couleur politique. Cela dit, la médecine m'a beaucoup aidé dans mon quotidien politique, car je suis toujours présent localement, et aussi parce que, en raison de mon métier, je suis rompu à la gestion des imprévus.» Sa qualité de médecin lui a permis par ailleurs de mettre plusieurs choses en place dans le domaine de la santé, notamment un projet de résidence service, un soutien médical et éducationnel à la commune camerounaise dont est originaire le Dr Ndongo, une campagne antitabac très active au sein de la commune, la promotion de certaines vaccinations (dont le HPV) à travers les bulletins communaux, la sensibilisation des habitants de l'entité à la nocivité des boissons sucrées, le respect de mesures sanitaires strictes, au minimum dans les lieux fermés, au cours de la pandémie, et une participation personnelle directe et active au centre de vaccination anti-Covid de Baileux.

«Malgré ces activités, j'essaie de me consacrer du temps à travers la pratique du sport quasi quotidienne, ainsi qu'à ma famille, ce qui n'est rendu possible que grâce à l'implication de notre secrétariat dans toutes les tâches administratives. Lorsque j'arrive à mon cabinet, je n'ai en effet à m'occuper que de ma pratique, ce qui est un plus pour mon équilibre personnel.»

Une médecine générale qui devrait prendre conscience de sa force

«La proximité de la frontière française me permet de constater que la médecine générale y a conservé un certain poids, ce qui est loin d'être le cas chez nous quand on voit la facilité d'accès des patients aux



Fiche d'identité

- Naissance à Bruxelles en 1971
- Humanités au Collège Notre-Dame de Basse-Wavre, diplômé en 1989
- Diplôme de médecine UCL en 1996
- Installation à Sivry-Rance en 1998
- Association avec le Dr Firmin Ndongo Alo'o en 2001
- Création de l'ASBL Viva Valeque en 2003
- Bourgmestre de Sivry-Rance depuis 2006

spécialistes et aux examens complémentaires, et le peu de considération que certaines spécialités ont à notre égard. Nous ne sommes ainsi pas mis au courant de l'existence de consultations chez certains spécialistes et ne recevons aucun rapport de ces consultations, notamment en dermatologie, ophtalmologie, psychiatrie, pédiatrie, gynécologie...» L'un des moyens de remettre l'église au milieu du village pourrait être de revenir à une médecine de prévention, qui valorise l'acte intellectuel, privilégie la clinique et le dialogue, qui limite les examens complémentaires et la prescription de médicaments, qui favorise une hygiène de vie correcte. «Mais nous devrions aussi un peu plus penser à nous et à notre qualité de vie en aménageant notre temps de travail, en favorisant les associations et en déléguant les tâches administratives et certains soins (prises de sang, etc.)... Enfin, il nous faudrait plus écouter les jeunes médecins, qui nous apportent beaucoup et qui ont beaucoup de choses à nous dire!» ■

DENOMINATION DU MEDICAMENT : Sedistress Sleep comprimés pelliculés • **COMPOSITION**

28 comprimés	10,50 €
56 comprimés	17,40 €

QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Chaque comprimé pelliculé contient **500 mg d'extrait sec de**

Valeriana officinalis L., radix (équivalent à 2 g – 3 g de racines de valériane). • **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimés

pelliculés de 18 x 7 mm, bleu pâle, oblongs, biconvexes. • **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Médicament à base de plantes utilisé pour le soulagement de la tension nerveuse légère et des troubles du sommeil. • **POSOLOGIE ET MODE**

D'ADMINISTRATION : Adolescents, adultes et personnes âgées : Pour le soulagement de la tension nerveuse légère, un comprimé jusqu'à trois fois par jour. Pour le soulagement des troubles du sommeil, un comprimé une demi-heure à une heure avant le coucher, précédé si nécessaire par la prise d'un comprimé au cours de la soirée. Dose journalière maximale : 4 comprimés. Population pédiatrique : L'utilisation n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 12 ans. Mode d'administration : Voie orale. Les comprimés sont à avaler entiers avec un peu d'eau, sans les croquer.

Insomnies

Troubles du sommeil

Sedistress[®] Sleep

comprimés pelliculés

Usage
bien établi

✓
**Amélioration
significative de
la qualité du sommeil¹
chez 80%
des patients**



Dès 12 ans

Médicament sans accoutumance

500 mg d'extrait natif de Valériane

• **Durée du traitement :** Etant donné que son effet débute de manière graduelle, la racine de valériane ne convient pas pour le traitement aigu de la tension nerveuse légère et des troubles du sommeil. Pour obtenir un effet optimal du traitement, **une prise continue pendant 2 à 4 semaines est recommandée.** Si les symptômes persistent ou s'aggravent après 2 semaines d'utilisation continue, il y a lieu de consulter un médecin ou un pharmacien. • **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. • **EFFETS INDESIRABLES :** Des manifestations gastro-intestinales (par ex. nausées, crampes abdominales) peuvent survenir après l'ingestion de

produits à base de racine de valériane. Leur fréquence n'est pas connue. En cas d'apparition d'autres effets indésirables non mentionnés ci-dessus, il y a lieu de consulter un médecin ou un pharmacien. • **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Tilman s.a., Zoning Industriel Sud 15, 5377 Baillonville, Belgique. • **NUMERO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** BE468195 • **MODE DE DELIVRANCE :** Délivrance libre. • **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 07/2019.



¹ Bent et al. Valerian for sleep : a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2006;119:1005-12.

FULLER ALBRIGHT (1900-1969): LE CHERCHEUR ET LE PATIENT DERRIÈRE LE SYNDROME



Dr Hernan Valdes-Socin, Daniela Betea

Service d'Endocrinologie. CHU de Liège

Dans les années soixante, pendant son tour de salle au *Massachusetts General Hospital*, le psychiatre Dr Paul McHugh, donne cours à ses étudiants. Il leur explique que même un patient apathique avec une maladie mentale avancée peut parfois donner une réponse cohérente. C'est une preuve de l'éveil de sa conscience, leur dit-il (1-3). Il interpelle alors un patient alité, et lui demande: «*Dr A, comment est la calcémie dans la pseudo pseudo-hypoparathyroïdie?*». À la grande surprise des étudiants, le patient marmonne les yeux fermés et d'une voix monocorde: «*la calcémie est dans les normes*» (1-3). Le patient est le célèbre Dr Fuller Albright (1900-1969), l'un des endocrinologues et chercheurs américains les plus éminents du XX^e siècle. Il est atteint d'une maladie de Parkinson très avancée et invalidante. Les premiers symptômes se sont déclarés dès sa quarantaine. Son histoire et la portée étonnante et actuelle de ses recherches sont pourtant exemplaires: nous les retraçons brièvement dans cette synthèse (1-4).

LES ANNÉES DE FORMATION

Fuller Albright est né à Buffalo, New York, le 12 janvier 1900, au sein d'une famille bourgeoise. Son père, veuf d'un mariage précédent, s'est remarié avec la gouvernante de ses enfants, Susan Fuller. De cette union est né Fuller Albright et quatre autres enfants.

Le jeune Albright fait ses études primaires et secondaires dans la *Nichols School*, fondée par son père. À l'âge de 17 ans, il entre au *Harvard College*. Lorsque les États Unis participent à la Première Guerre Mondiale, il falsifie son âge et s'inscrit à l'armée. Cette année-là, la grippe espagnole ou grande pandémie d'influenza embrase la planète. Elle sévit notamment dans les casernes des soldats.

Albright en sera atteint, mais y survivra, pour accomplir son destin. Cette infection lui laissera cependant les séquelles d'un syndrome parkinsonien post-encéphalitique (ou maladie de Von Economo-Cruchet) dont il souffrira dès sa quarantaine (3).

Albright obtient son diplôme de médecine à Harvard en 1924. Il finalise son assistantat au *Massachusetts General Hospital*, puis fait une année de recherche avec le Dr Joseph C. Aub (1890-1973), qui l'initie à la recherche et aux études du métabolisme phosphocalcique (5-9). Il clôture cette expérience avec une présentation à la *Boylston Society*, intitulé: «Physiologie et physiopathologie du Calcium», avec Aub comme promoteur.

Après une année comme résident au *Johns Hopkins Hospital* (1927), son intérêt pour la fonction parathyroïdienne l'amène à rencontrer l'anatomopathologue Jacob Erdheim, à Vienne (1928 et 1929). Erdheim, est un chercheur prolifique et un brillant pathologiste osseux. Le professeur Erdheim (1864-1937) a observé, dès 1906, le phénomène de la tétanie chez des animaux privés de leurs glandes parathyroïdes. «*Was ist die Ursache da-fur?*» («Quelle est la cause de cela?»), a pour habitude de questionner le vieux professeur. Désormais, cette question tournera itérativement dans l'esprit de son disciple et jeune chercheur Albright.

La confirmation du rôle vital des parathyroïdes vient d'un patient opéré d'un goitre et décédé de tétanie. À son autopsie, Erdheim observe que les parathyroïdes étaient parties avec la thyroïdectomie. Le lien entre la tétanie et l'absence de parathyroïdes est alors formellement démontré (4).

Après son retour d'Europe, Albright fait la connaissance de Claire Birge, et se marie avec elle en 1933. C'est un mariage heureux. Ils auront deux fils: Birge, qui deviendra avocat à Boston, et Read Ellsworth, enseignant à la *Fenn School*, à Concord, Massachusetts (1-3).

NAVIGATEUR DES MERS INEXPLORÉES

Uncharted seas («les mers inexplorées») est un ouvrage écrit par Fuller Albright et publié de façon posthume en 1990 par le Dr Lynn Loriaux. Cet ouvrage était destiné à divulguer les grands principes de la recherche clinique et ses applications sur le métabolisme phosphocalcique. Albright commence son écriture vers 1930 (4).

À la même époque, Albright est accueilli par le chef de la Médecine interne du *Massachusetts General Hospital*, le Dr James Howard Means, pour mettre en place le test de grossesse de Asheim-Zondek. Par la suite, Albright augmente le nombre de tests biologiques pour l'ensemble de l'hôpital. Cette unité de recherche clinique (la célèbre Ward 4), deviendra l'unité d'Endocrinologie du *Massachusetts General Hospital*.

Fuller Albright, jeune.



Albright dispose de quelques lits d'hôpital où les patients sont étudiés et explorés dans le cadre de problèmes endocriniens et métaboliques. C'est là qu'il poursuit ses études physiopathologiques. Il y parcourt des voies encore inexplorées de l'endocrinologie. Il crée ainsi des colloques pour les lithiases rénales (1936) et un autre colloque pour les ovaires, où tous les cas vus pendant la semaine, sont discutés et étudiés. Il y a aussi les colloques du samedi matin. À leur propos, Albright déclare: «*le samedi, je vois des patients que je m'adresse à moi-même*». Parmi ces patients, nombreux seront ceux qui amèneront des nouvelles connaissances et permettront à Albright et ses collaborateurs une production scientifique étonnante. Ces recherches s'étalent sur 118 articles scientifiques et un ouvrage de référence: «*The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease*» (1948).

L'ARBRE ET LES BRANCHES DE LA CONNAISSANCE

Au cours de ses années les plus productives, une série de collaborateurs américains et visiteurs étrangers ont travaillé avec Albright dans la Ward 4 du *General Massachusetts Hospital*. Parmi eux, on retrouve des médecins non moins célèbres aujourd'hui: Harry Klinefelter (avec qui il a travaillé en 1942), Edward Reifenshtein (1940-1946) ou encore Frederic Bartter (1946-1952).

Des années plus tard, Reifenshtein décrira la résistance aux hormones thyroïdiennes avec des preuves génétiques à l'appui. De son côté, Bartter (1914-1983) publie en 1957 un syndrome de sécrétion paranéoplasique inappropriée d'hormone anti diurétique, connu sous l'éponyme de syndrome de Schwartz-Bartter. Dix ans plus tard, Bartter décrit un autre syndrome, caractérisé par une alcalose hypokaliémique, des taux élevés de rénine et d'aldostérone dans le plasma sanguin, et une faible pression sanguine avec résistance vasculaire à l'angiotensine II.

Dans le jardin de la connaissance, le savoir de Fuller Albright se développe tel un chêne au tronc massif et aux racines solides (10-19). Il donnera vie à différentes et nombreuses branches dans l'endocrinologie, que nous décrivons brièvement (**Tableau 1**).

En 1928, il décrit une série de filles avec une puberté précoce, des kystes osseux et une pigmentation brune de la peau. Cette association d'atteintes sera connue comme le syndrome d'Albright. En 1937, il décrit la dysplasie fibreuse polyostotique: une version de cette maladie avec la composante endocrinienne déjà décrite en 1928 est connue avec l'éponyme de syndrome de McCune-Albright.

En 1938, il propose, l'un des premiers, des injections de progestérone pour traiter l'hyperplasie endométriale. Il en fait un article: «*Metropathia hemorrhagica*».

En 1940, après avoir traité quelques femmes ménopausées et ostéoporotiques avec des œstrogènes, il constate un effet positif sur la balance phosphocalcique de ces patientes. Ce travail donne lieu à la description d'une nouvelle entité qu'il appelle «*Menopausal osteoporosis*».

La même année, le syndrome de Lightwood-Albright décrit une forme néonatale d'acidose tubulaire rénale. Elle est caractérisée par une acidose tubulaire rénale distale qui se produit à la suite de la perte de bicarbonate et de l'incapacité d'excréter des ions hydrogène. S'il n'est pas traité, il peut favoriser une néphrocalcinose et un retard de croissance chez les enfants atteints.

En 1942, Albright est interpellé par une série d'hommes avec hypogonadisme d'origine testiculaire. Leur hormone folliculostimulante est élevée dans les urines. Ils présentent une gynécomastie et des petits testicules. Il s'agit d'un nouveau syndrome, dont il confie généreusement la rédaction à son jeune assistant Harry Klinefelter. Ce sera

Tableau 1:

Quelques syndromes décrits par Fuller Albright et ses collaborateurs.

Avec AM Butler, AO Hampton et PH Smith. Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endocrine dysfunction, with precocious puberty in females. N Engl J Med 1937;216:727.
F Albright. Metropathia hemorrhagica. J Maine Med Assoc 1938;29:235-8.
Avec E Bloomberg et P Smith. Postmenopausal osteoporosis. Trans Assoc Am Physicians 1940;55:298-305.
Avec CH Burnett, PH Smith et W Parson. Pseudohypoparathyroidism – an example of Seabright's bantam syndrome. Endocrinology 1942;30:922.
Avec PH Smith et R Fraser. A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. Report of 11 cases with a digression on hormonal control of axillary and pubic hair. Am J Med Sci 1942;204:625; also in Trans Assoc Am Physicians 1942;57:219 (Ce sont des cas de patients avec le syndrome de Turner, déjà décrit en 1938)
Avec HE Klinefelter Jr. et ED Reifenshtein Jr. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without A-leydigism, and increased excretion of follicle-stimulating hormone. J Clin Endocrinol 1942;2:615.
Avec A Sutphin et DJ McCune. Five cases (three in siblings) of idiopathic hypoparathyroidism associated with moniliasis. J Clin Endocrinol 1943;3:625.
Avec AP Forbes et PH Henneman. Pseudo-pseudohypoparathyroidism. Trans Assoc Am Physicians 1952;65:337-50.

donc le syndrome de Klinefelter, qui touche des hommes dont le caryotype est 46, XXY.

La même année, avec CH Burnett, PH Smith et W Parson, Albright rapporte une autre recherche. Il s'agit d'un groupe de patients présentant une petite taille, une hypocalcémie, des calcifications ectopiques, un retard mental, des os métacarpiens et métatarsiens courts, et une insensibilité aux effets de la parathormone. Cette constellation de signe sera décrite par Albright comme «Pseudo-hypoparathyroïdie».

En 1943, avec A Sutphin et DJ McCune, Albright décrit trois membres d'une famille avec hypoparathyroïdie idiopathique et moniliase. Des années plus tard, ces anomalies congénitales seront reconnues comme faisant partie des polyendocrinopathies auto-immunes.

En 1954, avec Susan Forbes, Albright décrit un syndrome associant une galactorrhée, une aménorrhée et des taux effondrés de FSH urinaire. Il faut rappeler que d'autres chercheurs comme Argons et Castillo (20), mais aussi Chiari (21) et Frommel (22) avaient mis le doigt avec antériorité sur le syndrome de galactorrhée-aménorrhée. Ce syndrome, comme on sait aujourd'hui, est associé aux tumeurs hypophysaires, notamment les prolactinomes.

Curieusement, et tenant compte de sa méticulosité pour la collecte de données médicales, Albright ne s'est jamais montré enthousiaste envers les méthodes statistiques. En effet, il préférerait se concentrer sur un petit nombre de



Fuller Albright (circa 1955) au centre de la photo, entouré de ses collègues. Les signes de la maladie de Parkinson à un stade avancé sont bien visibles et se traduisent par sa posture voutée en avant, la tête baissée, les avant-bras fléchis et les doigts de la main en contraction.

patients qu'il étudiait de façon exhaustive, plutôt que sur de grandes populations. *«Je suis sûr que (les statistiques) sont importantes, mais si vous devez les utiliser, je n'y crois pas»*, a-t-il dit un jour à un de ses collègues (1).

LE PATIENT ET LA MALADIE DE PARKINSON

En 1936, John Eager Howard, un collègue d'Albright, lui fait observer que sa main droite présente un tremblement de repos. Dès 1940, Albright perd la faculté d'écrire avec sa main. Ses résidents doivent le conduire travailler chaque matin à l'hôpital, car il en est incapable. En 1945, sa capacité de parler est fortement compromise et, en dehors de sa famille, peu nombreux sont ceux qui arrivent à le comprendre. En 1946, lors de la célébration du 25^e anniversaire de sa promotion au *Harvard College*, il se plaint à commenter: *«Les dix dernières années, j'ai fait l'intéressante expérience d'observer sur moi-même le développement du syndrome de Parkinson. À vrai dire, cette affection n'est pas du tout dans mes centres d'intérêt, sinon je suis sûr que j'aurais réussi à la résoudre depuis longtemps. Cela interfère avec le mouvement... Cette condition a cependant ses compensations: on n'est pas forcé de faire des travaux intéressants dans la jungle de Burma, ni assister à des réunions ou à des comités ennuyeux, etc.»*

En 1952, Irving Cooper, un neurochirurgien de l'Université de New York, rapporte qu'il a pu contrôler les symptômes de la maladie de Parkinson en injectant de petites quantités d'alcool dans une partie du cerveau appelée le *globus pallidus*. En juin 1956, convaincu d'être un fardeau

pour ceux qui l'aimaient, Albright prend la folle décision d'essayer cette chémothalamectomie (23). De nombreux collègues de Harvard et le Dr Cooper lui-même essayent de le décourager, sans succès, dans cette démarche. Lors de l'intervention, après que Cooper injecte son côté droit, Albright ressent moins de rigidité musculaire et un meilleur contrôle de ses mouvements. Il peut marcher confortablement et utiliser sa main gauche plus efficacement. Encouragé par ce succès, l'intervention se poursuit du côté gauche, qui est injecté à son tour. Mais, cette fois-ci, la procédure a comme conséquence une hémorragie cérébrale, qui plonge Albright dans un mutisme akinétique.

ÉPILOGUE

Fuller Albright, le célèbre et intrépide explorateur de mers inconnues, ne s'est jamais remis de cette intervention. Albright passera les treize dernières années lui restant à vivre dans une chambre privée au *Massachusetts General Hospital*. Son parcours exceptionnel de chercheur et de médecin s'achève ainsi, triste et prématurément.

En tant que patient, Fuller Albright aura contribué courageusement, une dernière fois, à faire avancer les sciences médicales. Mais ses exploits et réalisations scientifiques lui survivent, dépassant largement ceux possibles au cours d'une vie ordinaire. ■

Remerciements à Mme Gatzweiler et à G Spirllet, pour la relecture du manuscrit.

Références sur www.medi-sphere.be

Articulations¹ & Tendons

NEW
AUSSI EN
DUOPACK



Naturel



Hautement dosé



1 comprimé par jour



Efficacité prouvée²

Mobilityl Max est un nouveau complément alimentaire à base de curcuma qui allie l'efficacité du *Curcuma longa* à celle de 3 autres extraits de plantes (*Boswellia serrata*, *Kaempferia galanga* et *Piper nigrum*).

Le résultat ? Une composition complète offrant des résultats encore plus rapides pour les articulations sensibles¹ : avec **Mobilityl Max**, la mobilité articulaire est améliorée de 98%².

¹ L'extrait de curcuma contribue au maintien de la flexibilité articulaire.

² Amalraj A. et al., 2019. Evaluation basée sur une diminution des CRP

Piperine free



En pharmacie

Vinalac + DHA/EPA & Vinalac

Le **supplément** le plus **complet**
et le plus **digeste**, dès le désir
de **grossesse** jusqu'à la fin
de **l'allaitement**



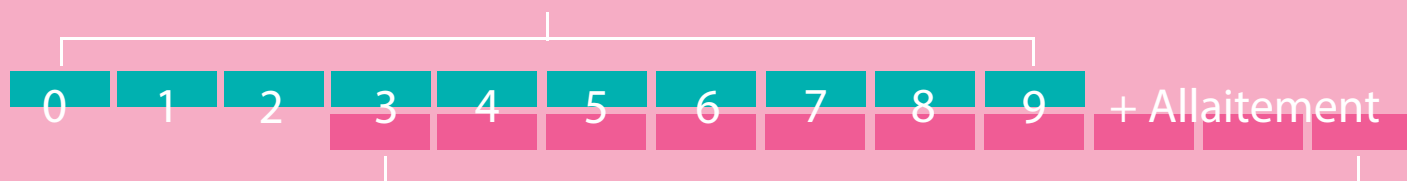
Acide folique de nouvelle génération

Couvre les besoins de la future maman

Optimise le développement du futur nouveau-né

Assure le confort digestif

Vinalac



Toyota Yaris 1.5 Hybride



PLAISIR VERT!

Bonne nouvelle, la 4^e génération de Yaris se veut désormais séduisante stylistiquement, mais aussi très agréable à conduire dans sa version hybride.

E

n l'espace de 3 générations, la Yaris a su convaincre par son intelligence et sa fiabilité, autant que pour sa fibre écologique qui passait par les intéressantes versions hybrides. Pour

cette 4^e génération, Toyota a toutefois décidé de repartir d'une feuille blanche, notamment pour accentuer les économies d'échelle. Pour cette raison, le nouveau modèle fait usage de la plate-forme TNGA déjà utilisée par la grande Corolla, adaptée pour l'occasion, lui procurant une meilleure rigidité et un centre de gravité abaissé au profit du comportement routier. Autre nouveauté, des qualités routières de premier plan





soulignées par une esthétique qui ne laissera personne indifférent et qui recycle, intelligemment, pour une part la recette (à succès) du C-HR.

L'HYBRIDATION, WHAT ELSE?

La force de la Yaris se veut sa motorisation hybride qui fait sens en ville, son terrain de prédilection. Il est évident que cette nouvelle génération allait la reconduire, mais dans une forme différente, découlant notamment d'un nouveau moteur... thermique. Si la cylindrée atteint toujours 1,5 litre, elle s'obtient désormais avec 3 cylindres au lieu de 4 pour une puissance en net progrès puisqu'elle passe de 75 à 91ch. À côté du 3 cylindres s'installent de façon superposée deux moteurs électriques, un petit servant d'alternodémarreur, et l'autre, plus gros et de type synchrone à aimant permanent (59kW ou 80ch). La puissance combinée est portée à quelque 116ch, laissant augurer de belles prestations et une réelle vivacité. En consommation aussi, les gains seraient des plus intéressants: le cycle mixte est en baisse de... 1,1l/100km (3,7l/100km) à 87g/km de CO₂.

DANS L'AIR DU TEMPS

Esthétiquement, l'habitacle fait aussi bien que l'extérieur. Son design apparaît moderne et épuré, tandis que la qualité se révèle de bonne facture. Cependant, quelques plastiques d'aspect bon marché subsistent. L'habitabilité est bonne, même si l'on dispose de moins de place sur la banquette que dans une Renault Clio, par exemple. La vraie faiblesse vient du coffre qui, malgré une contenance accrue, n'offre que 286 litres. La petite Toy pourrait aussi mieux faire sur le volet pratique, avec un plancher qui n'est jamais plat une fois le dossier rabattu. Cela dit, on oublie vite ces désagréments derrière le volant. Même s'il a perdu un cylindre, le 1.5 se montre étonnant, car il ne tombe pas dans les écueils si souvent observés chez les tricylindres: il est doux, onctueux même et franchement bien insonorisé. Les performances s'avèrent agréables et permettent d'envisager sereinement de longs trajets. Mieux, sur autoroute, le système hybride est

désormais capable de faire intervenir le tout électrique jusque 130km/h, influant positivement sur la consommation, qui reste contenue autour des 6l/100km. L'amortissement se révèle rigoureux, mais pas inconfortable grâce à une vraie progressivité de réponse. Il n'y a que la direction qui gagnerait à un meilleur réglage, car elle n'informe pas des attitudes du train avant. Notons aussi l'attirail sécuritaire au top de la catégorie, avec notamment la possibilité d'un affichage tête haute et d'un régulateur actif.

Si la Yaris (àpd de 22.240€) bonifie sur tous les aspects, elle se singularise désormais par son esthétique originale, mais aussi par ses qualités routières insoupçonnées associées à une hybridation vraiment réussie. En somme, la citadine du XXI^e siècle, c'est probablement elle! Et son titre de voiture de l'année (*Car of the Year*) 2021 ne nous contredira pas...

Arnaud Dellicour

TOUX SÈCHE

Balzo®
Kids



99% D'ORIGINE
NATURELLE

ARÔME FRAISE



sirop
nourrisson / enfant
au glycérol

Traitement de l'irritation de la gorge
associée à la **TOUX SÈCHE** des enfants
à partir de 6 mois jusqu'à 6 ans.

ÂGE	POSOLOGIE
6 à 12 mois	1 dose de 5 mL par prise
À partir de 1 an jusqu'à 6 ans	2 doses de 5 mL par prise
3 à 4 fois par jour si nécessaire	

Se référer à la notice.

CE Dispositif médical

Pierre Fabre
HEALTH CARE

**(Re)trouvez énergie¹
et sérénité² !**



STRESS – FATIGUE INTENSE

Anti-Stress 600

**NOUVEL
EMBALLAGE
100%
VÉGÉTAL**



BELGIAN 
LABORATORY

Conseils d'utilisation :
1 - 2 gél. / jour

Anti-Stress 600 soutient la **production d'énergie** grâce à l'efficacité mutuellement renforcée d'ingrédients tels que le **magnésium** et les **vitamines du groupe B** dont l'impact positif sur le **système nerveux** est largement démontré.

Be-Life +

- + 4 sels de magnésium aux actions multiples
- + β -carotène d'origine naturelle, précurseur de la Vit. A : 3300 UI/gél.
- + Vit. B6, B9 et B12 sous leur forme active
- + Vit. D3 d'origine naturelle, extraite de la lanoline de mouton

EN SAVOIR PLUS ?



FREE

 GLUTEN
 NANOPARTICULES
 DIOXYDE DE TITANE

**GÉLULES
ACIDO-
RÉSISTANTES**

Produit vendu en pharmacies et magasins bio.
Découvrez notre gamme complète sur **www.be-life.eu**

Apporte Mg, Vit B1, B2, B3, B6, B8 et B12 qui (1) soutiennent le métabolisme énergétique - (2) aident au bon fonctionnement du système nerveux

MEDI-688 S

L'HEBDO DU GÉN

RELVAR Ellipta	Prix public	Ticket modérateur	
		BIM	Actif
92/22 mcg - 30 doses	49,70 €	7,53 €	12,10 €
92/22 mcg - 3x30 doses	108,50 €	8,00 €	12,10 €
184/22 mcg - 30 doses	49,70 €	7,53 €	12,10 €

Le CSI de
Relvar Ellipta
offre **une protection**
bronchique

3,4x* plus élevée

que le BUDÉSONIDE à dose
thérapeutique équivalente^{1,2}

Relvar Ellipta est indiqué en traitement continu de l'asthme chez les patients âgés de 12 ans et plus dont l'asthme n'est pas suffisamment sous contrôle avec un CSI + SABA selon les besoins ou dont l'asthme est déjà suffisamment sous contrôle avec un CSI/LABA. Les effets secondaires les plus fréquents avec Relvar Ellipta sont la rhino-pharyngite et les céphalées²

*AMP PC20: BUD 200mcg BD 23,91mg/ml (95% CI : 15,08-37,90) et FF 100mcg OD 81,45mg/ml (95% CI : 44,65-148,58). Calculation effectuée: 81,45/23,91 = 3,4 ¹ † Patients adultes asthmatiques caractérisés par un hyper-réactivité bronchique avec un VEMS ≥ 65%¹²



gsk

RELVAR®
ELLIPTA®

92/22 mcg

poudre pour inhalation/inhalatiepoeder/
Pulver zur Inhalation
furoate de fluticasone/vilanterol
fluticasonfuroaat/vilanterol
Fluticasonfuroat/
Vilanterol



**doses
Dosen**

30

0130751

Le CSI de **Relvar Ellipta** offre **une** **protection** bronchique **3,4x*** plus élevée que le BUDÉSONIDE à dose thérapeutique équivalente^{1,2}

Relvar Ellipta est indiqué en traitement continu de l'asthme chez les patients âgés de 12 ans et plus dont l'asthme n'est pas suffisamment sous contrôle avec un CSI + SABA selon les besoins ou dont l'asthme est déjà suffisamment sous contrôle avec un CSI/LABA. Les effets secondaires les plus fréquents avec Relvar Ellipta sont la rhinopharyngite et les céphalées²

*AMP PC20: BUD 200mcg BD 23,91mg/ml (95% CI : 15,08-37,90) et FF 100mcg OD 81,45mg/ml (95% CI : 44,65-148,58). Calculation effectuée: $81,45/23,91 = 3,4$ ¹† Patients adults asthmatiques caractérisé par un hyper-réactivité bronchique avec un VEMS $\geq 65\%$ ^{1,2}



RÉSUMÉ ABREGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT Veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Relvar Ellipta 92 microgrammes/22 microgrammes poudre pour inhalation, en récipient unidose EU/11/13/886/002 - EU/11/13/886/003 Relvar Ellipta 184 microgrammes/22 microgrammes poudre pour inhalation, en récipient unidose EU/11/13/886/005 Classe pharmacothérapeutique : Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires, adrénergiques en association avec des corticostéroïdes et d'autres principes actifs, à l'exclusion des anticholinergiques - Code ATC : R03AK10 **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque inhalation délivre une dose (au niveau de l'embout buccal) de 92 microgrammes de furoate de fluticasone et 22 microgrammes de vilanterol (sous forme de trifénate) ce qui correspond à une dose contenue dans chaque récipient unidose de 100 microgrammes de furoate de fluticasone et 25 microgrammes de vilanterol (sous forme de trifénate). Chaque inhalation délivre une dose (au niveau de l'embout buccal) de 184 microgrammes de furoate de fluticasone et 22 microgrammes de vilanterol (sous forme de trifénate) ce qui correspond à une dose contenue dans chaque récipient unidose de 200 microgrammes de furoate de fluticasone et 25 microgrammes de vilanterol (sous forme de trifénate). Excipient(s) à effet notoire : Chaque dose délivrée contient approximativement 25 mg de lactose monohydraté. **Indications thérapeutiques** **Asthme** Relvar Ellipta est indiqué en traitement continu de l'asthme chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus, dans les situations où l'utilisation d'un médicament associant un corticoïde par voie inhalée et un bronchodilatateur bêta₂-agoniste de longue durée d'action est justifiée : chez des patients insuffisamment contrôlés par une corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur bêta₂-agoniste à action rapide et de courte durée par voie inhalée - à la demande - chez les patients contrôlés par l'administration d'une corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par bêta₂-agoniste de longue durée d'action par voie inhalée. **Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)** Relvar Ellipta est indiqué en traitement symptomatique de la BPCO chez les adultes dont le VEMS (mesure après administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 70 % de la valeur théorique et ayant des antécédents d'exacerbations malgré un traitement bronchodilatateur continu. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** **Asthme** Chez les patients asthmatiques, il convient d'utiliser le dosage de Relvar Ellipta contenant la dose de furoate de fluticasone (FF) appropriée à la sévérité de leur maladie. Dans l'asthme, le furoate de fluticasone (FF) 100 microgrammes une fois par jour est approximativement équivalent au propionate de fluticasone (FP) 250 microgrammes deux fois par jour tandis que le FF 200 microgrammes une fois par jour est approximativement équivalent au FF 500 microgrammes deux fois par jour. Adultes et adolescents de 12 ans et plus : Une dose initiale d'une inhalation de 92/22 microgrammes de Relvar Ellipta une fois par jour doit être envisagée pour les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus ayant besoin de doses faibles à moyennes de corticoïdes inhalés associées à un bronchodilatateur bêta₂-agoniste de longue durée d'action par voie inhalée. Si cette dose apparaît insuffisante pour le contrôle de l'asthme, la dose peut être augmentée à 184/22 microgrammes ce qui pourrait améliorer le contrôle de l'asthme. Les patients doivent être régulièrement évalués par un professionnel de santé afin de s'assurer que le dosage de furoate de fluticasone/vilanterol qu'ils reçoivent reste optimal. Il ne sera modifié que sur avis médical. Il convient de toujours rechercher la posologie minimale efficace avec laquelle le contrôle des symptômes est maintenu. Relvar Ellipta 184/22 microgrammes doit être envisagé pour les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus ayant besoin d'une dose plus élevée de corticoïde inhalé associée à un bronchodilatateur bêta₂-agoniste de longue durée d'action par voie inhalée. Généralement, les patients ressentent une amélioration de leur fonction respiratoire dans les 15 minutes qui suivent l'inhalation de Relvar Ellipta. Cependant, il conviendrait de les informer qu'une utilisation quotidienne est nécessaire pour contrôler les symptômes de l'asthme et que le traitement doit être poursuivi même en cas de disparition des symptômes. Si les symptômes surviennent entre les prises, un bronchodilatateur bêta₂-agoniste à action rapide et de courte durée par voie inhalée doit être utilisé pour obtenir un soulagement immédiat. La dose maximale recommandée de Relvar Ellipta est de 184/22 microgrammes une fois par jour. Enfants de moins de 12 ans : La sécurité et l'efficacité de Relvar Ellipta chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies dans l'asthme. Aucune donnée n'est disponible. **BPCO Adultes âgés de 18 ans et plus :** Une inhalation de Relvar Ellipta 92/22 microgrammes une fois par jour. Relvar Ellipta 184/22 microgrammes n'est pas indiqué chez les patients atteints de BPCO. Relvar Ellipta 184/22 microgrammes n'apporte aucun bénéfice supplémentaire par rapport à Relvar Ellipta 92/22 microgrammes dans la BPCO alors qu'il existe un risque potentiel accru de pneumonie et d'effets indésirables systémiques liés aux corticoïdes (voir rubriques « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Effets indésirables »). Généralement, les patients ressentent une amélioration de leur fonction respiratoire dans les 16 à 17 minutes suivant l'inhalation de Relvar Ellipta. **Population pédiatrique** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Relvar Ellipta dans la population pédiatrique pour l'indication BPCO. **Populations spécifiques** **Patients âgés (>65 ans)** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire dans cette population. **Insuffisance rénale** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire dans cette population. **Insuffisance hépatique** Des études menées chez les sujets présentant une insuffisance hépatique légère, modérée et sévère ont montré une augmentation de l'exposition systémique au furoate de fluticasone (à la fois de la C_{max} et de l'AUC). La prudence est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique en raison du risque plus important d'effets indésirables systémiques liés aux corticoïdes dans cette population. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère, la dose maximale est de 92/22 microgrammes (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). **Mode d'administration** Relvar Ellipta s'administre par voie inhalée uniquement. Il doit être administré chaque jour au moment même de la journée. La décision du moment de la prise, matin ou soir, est laissée à l'appréciation du médecin. En cas d'oubli d'une prise, la dose suivante doit être prise à l'heure habituelle le lendemain. Si l'inhalateur est conservé dans un réfrigérateur, il doit rester pendant au moins une heure à température ambiante avant d'être utilisé. Lors de la première utilisation de l'inhalateur, il n'est pas nécessaire de vérifier au préalable le bon fonctionnement du dispositif et il n'y a pas de manipulation particulière à réaliser. Les instructions doivent être suivies étape par étape. L'inhalateur Ellipta est conditionné dans une barquette contenant un sachet dessiccant pour réduire l'humidité. Le sachet dessiccant doit être jeté, il ne doit ni être ouvert, ni avalé, ni inhalé. Le patient devra être informé qu'il ne doit sortir son inhalateur de sa barquette que lorsqu'il est prêt à débiter son traitement. Lorsque l'inhalateur est sorti de sa barquette, il est en position « fermée ». La date à laquelle l'inhalateur doit être éliminé doit être inscrite sur l'étiquette de l'inhalateur dans l'espace prévu à cet effet. La date à laquelle l'inhalateur doit être éliminé est de 6 semaines à compter de la date d'ouverture de la barquette. Après cette date, l'inhalateur ne doit plus être utilisé. La barquette peut être éliminée après la première ouverture. Après inhalation, le patient doit se rincer la bouche avec de l'eau sans avaler. Les instructions étape par étape de l'inhalateur Ellipta 30 doses (quantité pour 30 jours) ci-dessous s'appliquent également à l'inhalateur Ellipta 14 doses (quantité pour 14 jours). **Instruction d'utilisation 1. A lire avant de prendre ce médicament** Si le couvercle de l'inhalateur Ellipta est ouvert puis fermé sans inhaler le médicament, la dose sera perdue. La dose perdue sera maintenue à l'intérieur de l'inhalateur, mais ne sera plus disponible pour l'inhalation. Il est impossible de prendre accidentellement trop de médicament ou une dose double en une seule inhalation. **2. Comment préparer une dose** Le couvercle ne sera ouvert que lorsque le patient est prêt à inhaler une dose. **Ne pas secouer l'inhalateur.** Faire glisser le couvercle vers le bas jusqu'à entendre un « clic ». Le médicament est maintenant prêt à être inhalé et le compteur de doses affiche 1 dose en moins pour le confirmer. Si l'inhalateur ne commence pas le décompte des doses dès le « clic », il ne délivrera pas de dose. Il faut le rapporter au pharmacien. **3. Comment prendre la dose** Eloigner l'inhalateur de la bouche et expirer autant que possible. Ne pas expirer dans l'inhalateur. Serrer fermement les lèvres autour de l'embout buccal. Ne pas bloquer la grille d'aération avec les doigts. Prendre une inspiration longue, profonde et régulière. Maintenir cette inspiration le plus longtemps possible (pendant au moins 3-4 secondes). Retirer l'inhalateur de la bouche. Expirer lentement et doucement. Il est possible de ne pas sentir ni le produit ni son goût alors que l'inhalateur a été correctement utilisé. L'embout buccal peut être nettoyé à l'aide d'un chiffon sec avant de fermer le couvercle. **4. Fermer l'inhalateur et rincer la bouche** Faire glisser le couvercle vers le haut jusqu'à ce qu'il couvre l'embout buccal. Rincer la bouche après avoir utilisé l'inhalateur, n'avalé pas. Cela permettra de réduire la probabilité de développer des effets indésirables comme une irritation/douleur. **Vos lèvres s'adaptent à la** de la bouche ou de la gorge. **Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Détérioration de la maladie L'association furoate de fluticasone/vilanterol ne doit pas être utilisée pour traiter les crises d'asthme ou une exacerbation aiguë de BPCO ; dans ces situations il convient d'avoir recours à un bronchodilatateur à action rapide et de courte durée. Une augmentation de la consommation de bronchodilatateurs de courte durée et à action rapide pour soulager les symptômes indique une détérioration de la maladie. Dans ce cas, le patient doit consulter son médecin. Les patients ne doivent pas arrêter le traitement par furoate de fluticasone/vilanterol pour leur asthme ou leur BPCO sans demander un avis médical. Les symptômes pourraient réapparaître à l'arrêt du traitement. Des événements indésirables liés à l'asthme et des exacerbations peuvent survenir au cours du traitement avec le furoate de fluticasone/vilanterol. Les patients devront poursuivre leur traitement et consulter un médecin si les symptômes de l'asthme persistent ou s'aggravent après l'initiation du traitement par Relvar Ellipta. **Bronchospasme paradoxal** Un bronchospasme paradoxal peut survenir, caractérisé par une augmentation des sifflements immédiatement après administration. Il doit être traité immédiatement avec un bronchodilatateur à action rapide et de courte durée par voie inhalée. Il convient alors de cesser immédiatement l'administration de Relvar Ellipta, d'évaluer l'état du patient et, au besoin, d'instaurer un autre traitement. **Effets cardiovasculaires** Des effets cardiovasculaires, tels que des arythmies cardiaques (par exemple tachycardie supraventriculaire et extrasystoles) peuvent être observés avec les médicaments sympathomimétiques dont fait partie Relvar Ellipta. Dans une étude contrôlée contre placebo chez des sujets présentant une BPCO modérée et ayant des antécédents ou des facteurs de risque cardiovasculaires, il n'y avait pas d'augmentation du risque de survenue d'événements cardiovasculaires chez les patients recevant du furoate de fluticasone/vilanterol en comparaison avec le placebo. Cependant, le furoate de fluticasone/vilanterol doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une pathologie cardiovasculaire grave ou des troubles du rythme cardiaque, une thyrotoxicose, une hypokaliémie non corrigée ou chez les patients ayant des facteurs de risques d'hypokaliémie. **Patient présentant une insuffisance hépatique** Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère, le dosage 92/22 microgrammes de Relvar Ellipta doit être utilisé et une surveillance des effets indésirables systémiques liés à la corticothérapie doit être instaurée. **Effets systémiques liés à la corticothérapie** Des effets systémiques peuvent survenir avec toute corticothérapie inhalée, en particulier lors de traitements à fortes doses ou long cours. Cependant, la probabilité de survenue de ces effets reste plus faible qu'au cours d'une corticothérapie orale. Les effets systémiques possibles sont un syndrome de Cushing, un aspect cushingoid, une inhibition de la fonction

surénale, une diminution de la densité minérale osseuse, un retard de croissance chez l'enfant et l'adolescent, une cataracte et un glaucome et plus rarement, divers effets psychologiques ou comportementaux incluant hyperactivité psychomotrice, troubles du sommeil, anxiété, dépression ou agressivité (en particulier chez l'enfant). Le furoate de fluticasone/vilanterol doit être administré avec précaution chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire ou chez les patients atteints d'infections chroniques ou non traitées. **Troubles visuels** Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale. **Hyperglycémie** Des cas d'augmentation de la glycémie ont été rapportés chez les patients diabétiques. Il convient d'en tenir compte lors de la prescription chez des patients diabétiques. **Pneumonie chez les patients atteints de BPCO** Une augmentation de l'incidence des cas de pneumonie, ayant ou non nécessité une hospitalisation, a été observée chez les patients présentant une BPCO et recevant une corticothérapie inhalée. Bien que cela ne soit pas formellement démontré dans toutes les études cliniques disponibles, ce risque semble augmenter avec la dose de corticoïde administré. Les données disponibles ne permettent pas de considérer que le niveau du risque de survenue de pneumonie varie en fonction du corticostéroïde inhalé utilisé. Il convient de rester vigilant chez les patients présentant une BPCO. Les symptômes de pneumonie pouvant s'apparenter aux manifestations cliniques d'une exacerbation de BPCO. Le tabagisme, un âge avancé, un faible indice de masse corporelle (IMC) ainsi que la sévérité de la BPCO sont des facteurs de risques de survenue de pneumonie. **Pneumonie chez les patients atteints d'asthme** L'incidence des pneumonies chez les patients souffrant d'asthme était fréquente à la posologie la plus élevée. L'incidence des pneumonies chez les patients souffrant d'asthme traités par le furoate de fluticasone/vilanterol 184/22 microgrammes était numériquement plus élevée comparativement à ceux recevant le furoate de fluticasone/vilanterol 92/22 microgrammes ou un placebo (voir rubrique « Effets indésirables »). Aucun facteur de risque n'a été identifié. **Excipients** Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose (déficit total en lactase ou malabsorption du glucose-galactose) ne doivent pas utiliser ce médicament. **Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** La fréquence des effets indésirables associés au furoate de fluticasone/vilanterol a été déterminée sur les données issues d'un large programme clinique dans l'asthme et la BPCO. Dans le programme de développement clinique dans l'asthme, un total de 7 034 patients a été considéré pour l'analyse regroupée des effets indésirables. Dans le programme de développement clinique dans la BPCO, un total de 6 237 sujets a été considéré pour l'analyse regroupée des effets indésirables. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le furoate de fluticasone et vilanterol étaient les céphalées et les rhinopharyngites. À l'exception des pneumonies et des fractures, le profil de tolérance était semblable chez les patients présentant un asthme ou une BPCO. Au cours des études cliniques, les pneumonies et les fractures osseuses étaient plus fréquemment observées chez les patients présentant une BPCO. **Liste tabulée des effets indésirables** Les effets secondaires sont listés par classe de système d'organes et par fréquence. La convention suivante a été utilisée pour la classification des fréquences de survenue : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 et <1/10), peu fréquent (≥1/1 000 et <1/100), rare (≥1/10 000 et <1/1 000) et très rare (<1/10 000). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans un ordre décroissant de gravité. **Classe organe :** Infections et Infestations **Effet(s) indésirable(s) :** Pneumonie* **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Infection respiratoire haute **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Bronchite **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Grippe **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Candidose buccale et pharyngée **Fréquence :** Fréquent. **Classe organe :** Troubles du système immunitaire **Effet(s) indésirable(s) :** Réactions d'hypersensibilité incluant anaphylaxie, angioedème, éruption et urticaire. **Fréquence :** Rare. **Classe organe :** Troubles du métabolisme et de la nutrition **Effet(s) indésirable(s) :** Hyperglycémie **Fréquence :** Peu fréquent. **Classe organe :** Troubles psychiatriques **Effet(s) indésirable(s) :** Anxiété **Fréquence :** Rare. **Classe organe :** Troubles du système nerveux **Effet(s) indésirable(s) :** Céphalée **Fréquence :** Très fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Tremblements **Fréquence :** Rare. **Classe organe :** Troubles oculaires **Effet(s) indésirable(s) :** Vision floue (voir rubrique 4.4) **Fréquence :** Peu fréquent. **Classe organe :** Troubles cardiaques **Effet(s) indésirable(s) :** Extrasystoles **Fréquence :** Peu fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Palpitations **Fréquence :** Rare. **Effet(s) indésirable(s) :** Tachycardie **Fréquence :** Rare. **Classe organe :** Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux **Effet(s) indésirable(s) :** Rhinopharyngite **Fréquence :** Très fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Sinusite **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Pharyngite **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Rhinite **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Toux **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Dysphonie **Fréquence :** Fréquent. **Classe organe :** Troubles gastro-intestinaux **Effet(s) indésirable(s) :** Douleur abdominale **Fréquence :** Fréquent. **Classe organe :** Troubles musculo-squelettiques et systémiques **Effet(s) indésirable(s) :** Arthralgie **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Douleur dorsale **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Fractures** **Fréquence :** Fréquent. **Effet(s) indésirable(s) :** Contractures musculaires **Fréquence :** Fréquent. **Classe organe :** Troubles généraux et anomalie au site d'administration **Effet(s) indésirable(s) :** Fièvre **Fréquence :** Fréquent. *, ** voir ci-dessous la description des effets indésirables sélectionnés **Description des effets indésirables sélectionnés** ***Pneumonie** (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ») Dans une analyse groupée de deux études menées sur 1 an chez des patients présentant une BPCO modérée à sévère (à la sélection, VEMS moyen après l'administration d'un bronchodilatateur de 45% de la valeur théorique, écart-type [DS] de 13%) ayant eu un épisode d'exacerbation de BPCO l'année précédente (N = 3255), le nombre de pneumonies était de 97,9/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 184/22, de 85,7/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 92/22 et de 42,3/1000 patient-années dans le groupe VI 22. Pour les pneumonies sévères, le nombre d'événements correspondant dans chacun des groupes était respectivement de 33,6/1000 patient-années, 35,5/1000 patient-années et 7,6/1000 patient-années alors que pour les pneumonies graves il était de 35,1/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 184/22, de 42,9/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 92/22, et de 12,1/1000 patient-années dans le groupe VI 22. Enfin, les cas mortels de pneumonie ajustés à l'exposition étaient de 8,8 dans le groupe FF/VI 184/22 contre 1,5 dans le groupe FF/VI 92/22 et 0 dans le groupe VI 22. Dans une analyse groupée de 11 études menées dans l'asthme (7 034 patients), l'incidence des pneumonies était de 18,4/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 184/22 contre 9,6/1000 patient-années dans le groupe FF/VI 92/22 et 8,0/1000 patient-années dans le groupe placebo. Dans une étude contrôlée contre placebo (SUMMIT) chez des sujets présentant une BPCO modérée (à la sélection, VEMS moyen après l'administration d'un bronchodilatateur de 60% de la valeur prédite, déviation standard : 6 %) et ayant des antécédents ou des facteurs de risque cardiovasculaires, l'incidence des pneumonies avec FF/VI, FF, VI et placebo était : événements indésirables (6%, 5%, 4%, 5%) ; événements indésirables graves (3%, 4%, 3%, 3%) ; décès imputables au traitement en relation avec la survenue de pneumonies (0,3%, 0,2%, 0,1%, 0,2%) ; les taux ajustés en fonction de l'exposition (pour 1000 traitements-années) étaient : événements indésirables (39,5 ; 42,4 ; 27,7 ; 38,4) ; événements indésirables graves (22,4 ; 25,1 ; 16,4 ; 22,2) ; décès imputables au traitement en relation avec la survenue de pneumonies (1,8 ; 1,5 ; 0,9 ; 1,4) respectivement. ****Fractures** Dans deux études de 12 mois menées sur un total de 3 255 patients atteints de BPCO, l'incidence des fractures osseuses était faible au global dans tous les groupes de traitement, avec une incidence plus élevée dans tous les groupes Relvar Ellipta (2%) par rapport aux groupes vilanterol 22 microgrammes (<1 %). Bien qu'il y ait plus de fractures dans les groupes Relvar Ellipta comparativement au groupe vilanterol 22 microgrammes, les fractures typiques de l'utilisation de corticoïdes (telles que compression médullaire/fracture vertébrale thoracolumbaire, fracture de la hanche et du tibia) sont survenues chez <1% des patients dans les bras de traitement Relvar Ellipta et vilanterol. Pour l'étude SUMMIT, l'incidence des fractures avec FF/VI, FF, VI et placebo était de 2% dans chaque groupe de traitement ; l'incidence des fractures typiquement associées à l'utilisation de CSI étaient inférieures à 1% dans chaque groupe de traitement. Les taux ajustés en fonction de l'exposition (pour 1000 traitements-années) pour toutes les fractures étaient respectivement de 13,6 ; 12,8 ; 11,5. Les fractures typiquement associées à l'utilisation de CSI étaient respectivement de 3,4 ; 3,9 ; 2,4 ; 2,1. Dans une analyse groupée de 11 études dans l'asthme (7 034 patients), l'incidence des fractures était <1%, et le plus souvent associé à un traumatisme. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique** : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé Division Vigilance Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Modou Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@afmps.be **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois Rue du Morvan 54 511 Vandœuvre Les Nancy Cedex Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 e-mail: crow@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments 20, rue de Bitbourg L-1273 Luxembourg - Hamm Tél : (+352) 2478 5592 e-mail: pharmacovigilance@oms.etat.lu Link pour le formulaire : <https://quichet.public.lu/fr/entreprises/secteur/sante/medicins/notification-effets-indesirables-medicaments.html> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlande **DATE D'APPROBATION DU TEXTE** 11/2020(V14) **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription médicale **RÉFÉRENCES** : 1. Daley-Yates P et al. Br J Clin Pharmacol 2020 ; 1-11. - 2. SmPC Relvar Ellipta **ABREVIATIONS** : CSI: Corticostéroïde inhalé, BIM: Bénéficiaire intervention majorée, LABA: bêta-2-agoniste de longue durée d'action, SABA: β2-mimétique à courte durée d'action, BUD : Budesonide, CI: intervalle de confiance, FF: furoate de fluticasone, OD : une fois par jour, VEMS : volume expiratoire maximale par seconde, AMP PC20 : concentration protectrice d'adénosine-5-monophosphate qui induit une baisse de 20% du VEMS, SD : durée par jour. **PM-BE-FFV-ADVT - 2100001 - 1 janvier 2021 - ER: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A./n.v. Site Apollon Avenue Pascal, 2-4-6 1300 Wavre Belgium.**