

Super(wo)man



Médecin-chef de réseau: en quête de (super)pouvoirs



©Thierry Strickaert

De gauche à droite: Michelle Dusart, Jean-Paul Joris, Eric Wyffels, Manfredi Ventura, Griet Vander Velpen, Johan Van Eldere, Gilbert Bejjani, Guy Hans.

► Les résultats de l'enquête en pages 4 à 7
► Le compte-rendu de la table ronde en pages 8 à 14

Notre grande enquête sur le statut du médecin-chef de réseau et la note conceptuelle de la ministre sur les réseaux hospitaliers, tels ont été les ingrédients de base de la passionnante table ronde que nous avons organisée avec 8 médecins-chefs francophones et néerlandophones sur cette fonction en pleine ébauche – tout comme les réseaux hospitaliers. Des discussions intéressantes, profondes et teintées d'humour!

Financement à faible variabilité: les anesthésistes montent au créneau

Le financement à faible variabilité n'en finit plus de susciter des remous. Les anesthésistes viennent d'adresser une lettre ouverte à Maggie De Block où ils mettent en garde la ministre contre les effets délétères de la mesure sur la qualité et la sécurité des soins. Une analyse du Dr Jean-Luc Demeere, président du GBS/VBS.

► Lire en page 24



➔ UNESSA
Appel à la trêve lancé
au gouvernement.....2

➔ ISPPC
Vers un retour à
la normale?..... 3

➔ CONGRÈS DE L'ESCEO
Focus sur
l'ostéoporose... 17-18

UNESSA appelle le gouvernement à la trêve

Toujours dans l'expectative de ce que va donner la prochaine réunion du groupe de concertation de la réforme hospitalière à la veille de l'élaboration du budget 2018, UNESSA, première fédération patronale des soins de santé en Wallonie, appelle le gouvernement à la trêve. Il réclame d'une part une stabilité budgétaire pour les cinq prochaines années et, d'autre part, un calendrier réaliste pour les nombreuses réformes sur la table.

Selon UNESSA, le secteur est incapable, à court terme, d'absorber de nouvelles mesures d'économies sans mettre en péril la qualité des soins et le volume d'emploi. Pour que le système de santé belge reste l'un des plus accessibles et des plus appréciés d'Europe, elle réclame un pacte de stabilité budgétaire pour une période de cinq ans.

Stabilité du BMF et des honoraires

«Très concrètement, ce que nous souhaitons, c'est que soient garantis les moyens budgétaires dans les hôpitaux dans les cinq prochaines années», indique Benoit

Hallet, directeur général adjoint d'UNESSA. «Clairement, le taux de croissance prévu par le gouvernement doit être maintenu. Nous ne demandons rien de plus. Car si l'on veut revoir l'offre en même temps que les moyens financiers à disposition des hôpitaux, cela ne va pas bien se passer. Les hôpitaux vont se crispier. Pour pouvoir réformer l'offre sereinement, nous demandons une stabilité du financement.»

«Techniquement parlant, en ce qui concerne le budget des moyens financiers (BMF), on sait déjà que rien ne va bouger pendant trois ans puisqu'en 2017, on calcule le BMF sur base de l'année 2014. Les trois prochaines années vont être relativement stables.

Ce que nous demandons, c'est que le gouvernement nous garantisse cette stabilité encore deux années supplémentaires en ce qui concerne le BMF, mais aussi pour ce qui est des honoraires des médecins car si on réduit ces derniers, ce sont les hôpitaux qui trinquent bien sûr. Donc l'un ne va pas sans l'autre», explique Benoit Hallet.

«Aujourd'hui, tant les gestionnaires que le personnel sont inquiets. Si la ministre ne veut pas que, demain, il y ait des vagues de licenciements dans les hôpitaux et que les syndicats se retrouvent dans la rue, elle doit absolument garantir cette stabilité budgétaire. Aujourd'hui, on n'engage déjà presque plus. Si lors du conclave budgétaire de juillet ou d'octobre, de nouvelles mesures d'économies sont prises, ce ne sera pas une stabilisation de l'emploi mais bien une diminution importante à laquelle nous allons devoir faire face», prévient-il.

Une chose à la fois!

La deuxième demande adressée à la ministre De Block est de prioriser ses différents chantiers. La fédération est bien consciente de la nécessité de voir

évoluer le secteur, mais elle souhaite une réforme réaliste et humaine, par étapes. «Aujourd'hui, le secteur est face à trop d'inconnues. La ministre veut tout réformer et elle crée une série d'incertitudes autour de chaque problème qu'elle soulève. Notre message est donc le suivant: 'Si vous voulez réformer, arrêtez de créer des incertitudes à tous les niveaux. Au contraire, pour avancer, il faut que les gestionnaires sachent où ils vont. Donnez-nous de la clarté sur les modalités, les objectifs ainsi que les échéances.'»

En pratique, UNESSA demande donc que la réforme des réseaux hospitaliers soit maintenant la priorité afin que tout le monde puisse s'y consacrer pleinement. Et puis seulement, quand les réseaux seront en place, le temps sera venu de revoir le financement ainsi que d'autres grands dossiers. ■

France Dammel

Une campagne de décryptage pour tordre le cou aux idées reçues

Afin de sensibiliser l'opinion publique et le gouvernement, UNESSA a mis en place une initiative plutôt originale: une campagne de décryptage, notamment via son site internet et les réseaux sociaux, afin de déconstruire certaines idées reçues.

Evolution des dépenses versus budgets



Au travers d'exemples concrets et s'appuyant sur des données économiques et financières, UNESSA entend ainsi faire la démonstration de la nécessité de maintenir des moyens de financement à la hauteur de la qualité de l'accueil et des soins proposés aujourd'hui dans notre pays. Pour la fédération patronale, la rigueur budgétaire risque de peser sur le volume de l'emploi dans le secteur et, indirectement, sur la qualité des soins offerts au patient.

On entend: «Le gouvernement fédéral n'a pas diminué les montants consacrés au budget des soins de santé. Au

contraire, il a augmenté de plus de 500 millions en un an. Les économies sont réalisées par rapport à une norme de croissance théorique». Vraiment? Le budget des soins de santé est-il en augmentation? Que disent les chiffres?

«Dans l'absolu, le budget des soins de santé est effectivement en hausse chaque année, au même titre que les dépenses réelles», explique David Lefèvre, directeur général adjoint d'UNESSA. «Cela étant, l'année 2015 a marqué un tournant dans cette tendance, suite à la décision de diminution de la norme de croissance théorique utilisée lors de la fixation de l'objectif budgétaire. En

conséquence, les dépenses réelles ont pour la première fois dépassé le budget des soins de santé.» (voir graphique)

Autre tendance, qui ne concerne pas que la Belgique: les dépenses en soins de santé dépassent, parfois de loin, la croissance économique. «L'enjeu n'est donc pas de savoir si le budget des soins de santé est bien en hausse (c'est le cas), mais plutôt s'il est en adéquation avec les besoins réels», commente David Lefèvre. «Les derniers exercices budgétaires sont symptomatiques d'un décrochage entre les dépenses et leur (capacité de) financement!

Les évolutions démographiques, la chronicisation des soins et l'évolution des techniques de prise en charge sont autant de facteurs pouvant aggraver cet état de fait. Il importe donc de garantir un cadre budgétaire réaliste et adapté à la réalité du secteur.» ■

FD.

Retrouvez la campagne d'UNESSA et découvrez chaque semaine un nouveau décryptage sur:
- www.unessa.be
- <https://www.facebook.com/Unessa-asbl-1907679706135897/>
- <https://www.linkedin.com/company-beta/17945606/>

■ INTERCOMMUNALE DE SANTÉ PUBLIQUE DU PAYS DE CHARLEROI ■

«Nous vivons une situation très particulière»

Nicolas Tzanetatos, le président du conseil d'administration de l'ISPPC travaille à un retour à la normale et répond à l'inquiétude légitime de l'ensemble du personnel.

L'Intercommunale de santé publique du Pays de Charleroi (ISPPC) redresse la tête après que l'affaire des doubles jetons de présence des administrateurs ait été dévoilée. Pour rappel, pendant neuf ans, 19 administrateurs de l'ISPPC ont perçu indûment un double jeton de présence pour leur participation à des comités de secteur qui ne devaient pas être rémunérés.

Au quotidien, au coeur de l'institution, médecins, personnel soignant dans son ensemble et patients y donnent ou y reçoivent des soins mais la tension est palpable. Nicolas Tzanetatos, le président du conseil d'administration et député wallon MR, en est conscient: «*Nous vivons une situation très particulière. J'ai toutefois conscience que le retour à la normal n'est pas pour tout de suite, tant que l'enquête judiciaire n'est pas terminée*». Il reste à l'écoute de l'ensemble des travailleurs.

Vendredi, une action syndicale a eu lieu: «*Les inquiétudes viennent du personnel, des patients et des syndicats. Les médecins m'ont également demandé à les voir. Je n'oublie évidemment pas le corps médical et je suis à leur écoute. Les directeurs médicaux sont impliqués dans la gestion quotidienne. Notre activité médicale n'est d'ailleurs pas menacée et la qualité du travail est bien présente malgré les inévitables questions que peut amener ce type d'affaires*».

Les syndicats s'interrogent aussi sur l'avenir de l'institution face au «plan de réseaux» de la ministre fédérale de la Santé: «*Malgré le contexte, nous y travaillons aussi. J'ai prévu de tenir avec les représentants du personnel une réunion par mois à ce sujet pour assurer un suivi dans ce dossier*».

Les suites de l'enquête

Pour Nicolas Tzanetatos, la priorité quotidienne est souvent judiciaire: «*Nous sommes en relation avec les autorités judiciaires et nous collaborons pour que tous les éléments souhaités soient transmis lors des différentes perquisitions*».

Des premières décisions sont déjà tombées cette semaine: le ministre wallon en charge des intercommunales, Pierre-Yves Dermagne, a confirmé qu'il effectuerait un suivi très strict «*du remboursement des doubles jetons de présence indus de l'ISPPC*». A noter que, pour certains administrateurs, l'apurement est déjà réalisé.

Nicolas Tzanetatos doit également veiller à retrouver des forces vives pour l'entourer dans la gestion: après la

suspension du Dr Lejeune, directeur général des hôpitaux de l'intercommunale carolo, Laurent Levêque avait repris le flambeau... mais il vient de prendre un

congé maladie. En attendant, le directeur de la logistique, Bruno Monaco, reprend cette fonction. «*Le conseil d'administration a prévu de lancer un appel à candidatures*», ajoute Nicolas Tzanetatos. Le conseil médical va évidemment pouvoir remettre un avis sur les futures candidatures reçues. Enfin, la secrétaire générale Yasmine Lambert occupera

la fonction d'administrateur général. «*Notre volonté est évidemment d'offrir la plus grande stabilité le plus rapidement possible à long terme. En attendant, nous ne ménageons pas nos efforts quotidiennement*», conclut Nicolas Tzanetatos.. ■

Vincent Lievin

Amélioration de la visualisation, de la manipulation, de la vitesse et de l'efficacité au cours de la coloscopie¹⁻⁵

ENDOCUFF VISION®

“L'utilisation de ENDOCUFF VISION® augmente le niveau de performance globale en améliorant la vitesse (CIT) et l'efficacité (MAP/ADR) de la procédure”⁵

Disponible en quatre modèles



1. Biecker et al. J Clin Gastroenterol 2015;49:413-8
2. Tsiamoulos et al. UEGJ October 2014 vol. 2 no. 1 suppl A495
3. Tsiamoulos et al. GUT 2014;63:A152-A153
4. Konda et al. Gastrointest Endosc 2015;81:1123-29
5. Tsiamoulos et al. Gastrointest Endosc 2015;81(55)AB209

NORGINE et le logo Norgine sont des marques déposées du groupe Norgine. ENDOCUFF VISION est une marque déposée du groupe Arc Medical Design Limited.

NORGINE NV/SA, Romeinsestraat 10, B-3001 Heverlee

NORGINE
Partner for a healthy life

Super(wo)man



Grande enquête:

le médecin-chef de réseau, la figure du ou de compromis?



Plutôt marionnette ou plutôt super(wo)man, le futur médecin-chef de réseau? Ni l'un ni l'autre, mais plutôt une figure de compromis, capable de respecter l'équilibre des pouvoirs actuels, telle semble être la position qui se dégage à la faveur des résultats enregistrés par notre grande enquête.

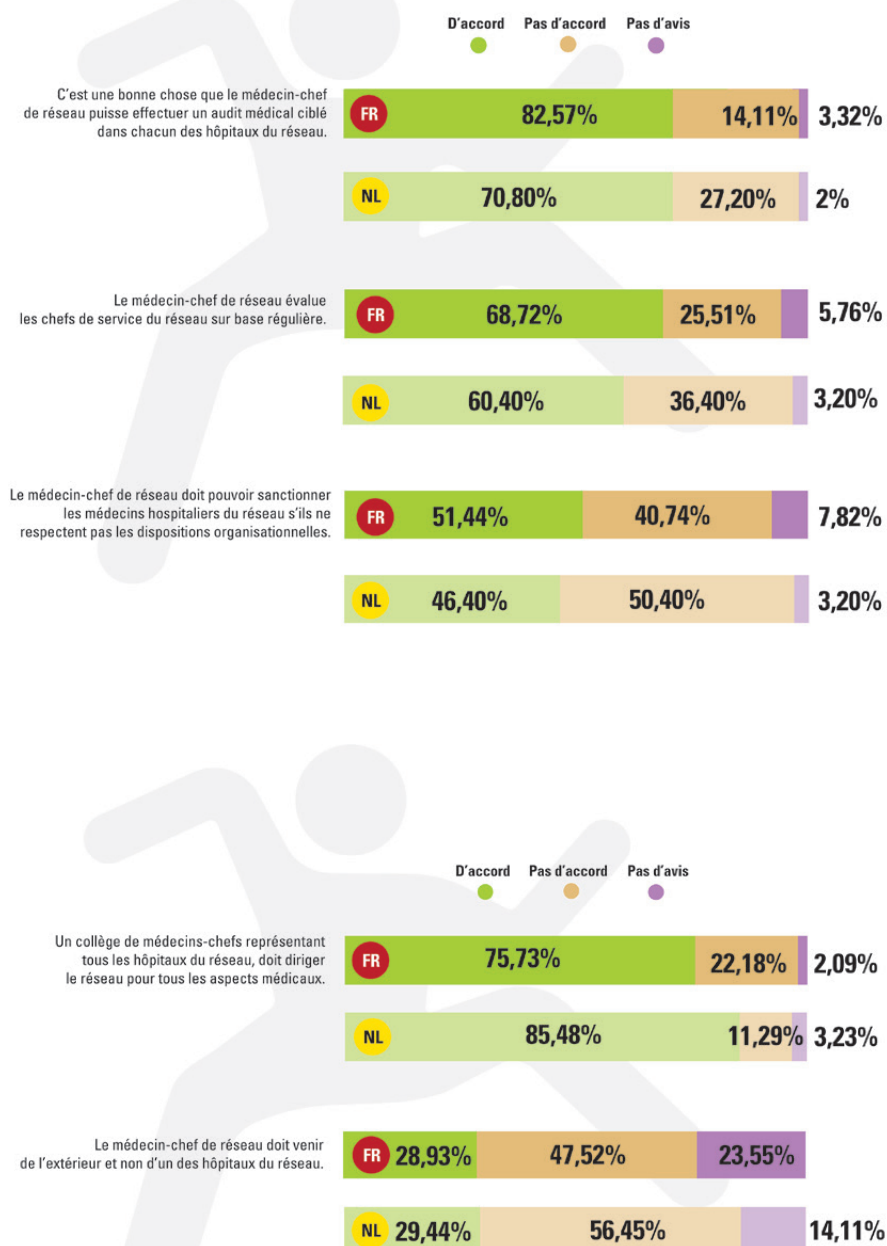
Valérie Kokoszka

MÉDECIN-CHEF DE RÉSEAU ET RESSOURCES HUMAINES

Un super arbitre... sans sifflet?

Plus de 8 spécialistes francophones sur 10 estiment que le MCR doit pouvoir effectuer un audit médical ciblé dans chacun des hôpitaux du réseau, contre seulement 15% qui s'y opposent. Pour près de 7 spécialistes sur 10 (68,72%), le MCR doit également disposer de la possibilité d'évaluer les chefs de service du réseau sur une base régulière. L'opposition est ici plus ferme, puisque plus d'un quart des spécialistes francophones sont contre une telle évaluation. Néanmoins, si le MCR doit pouvoir évaluer les chefs de service, seule une courte majorité (51,44%) se dégage en faveur de la possibilité, pour le MCR, de sanctionner les médecins hospitaliers qui ne respecteraient pas les dispositions organisationnelles. Pour 4 spécialistes sur 10, il est d'ailleurs exclu de concéder un tel pouvoir au MCR. Celui-ci endosserait-il les habits de l'arbitre sans sifflet dont les médecins-chefs se sentent déjà affublés?

Notons qu'au Nord du pays les résultats relatifs aux deux premières questions sont globalement similaires: 7 spécialistes néerlandophones sur 10 contre quasi 3/10 sont en faveur de la possibilité pour le MCR d'effectuer un audit ciblé, tandis que 60,40% (contre 36,40%) s'accordent sur l'évaluation des chefs de service. En revanche, les spécialistes néerlandophones s'opposent d'une courte tête (50,40% contre 46,40%) au pouvoir de sanction du MCR. ■



CORUNO[®]
Molsidomine 16 mg

Corvaton[®]
Molsidomine 2 mg

Concerne : Modification des modalités de remboursement de Coruno[®] 16 mg et Corvaton[®] 2mg (forme orale)

Cher Docteur,

Therabel se voit contraint de vous informer d'une modification des modalités de remboursement de ses spécialités Coruno[®] 16 mg et Corvaton[®] 2 mg. À partir du 1er août 2017, ces spécialités ne seront plus remboursées en Chapitre I (catégorie B), mais en Chapitre IV (catégorie Bf) pour les patients ayant déjà bénéficié d'un remboursement avant cette date.

Cela signifie que ces spécialités continueront d'être remboursées pour les patients ayant déjà été traités avant le 1/08/2017, pour des périodes renouvelables de 12 mois, à condition que le médecin (généraliste ou spécialiste) remplisse la simple déclaration selon laquelle le patient répond à ce critère.

Si vous utilisez un logiciel de prescription, ce document pourra être aisément rempli à partir de celui-ci et l'accord de remboursement sera immédiat.

Si ce n'est pas le cas, vous pouvez obtenir des formulaires de déclaration :

- > soit en téléchargeant le formulaire de notre site internet <http://www.therabel.be/fr/coruno-corvaton-bf/>
- > soit en nous envoyant un e-mail avec mention de vos coordonnées à info.be@therabel.com

Par contre, indépendamment de notre volonté, les patients chez qui un traitement avec Coruno[®]/Corvaton[®] doit être instauré pour la première fois après le 31/07/2017 ne bénéficieront d'aucun remboursement.

Nous vous signalons que cette mesure est associée à une diminution de prix de Coruno[®] (28 et 42 comprimés) de 10 %.

Ce changement des modalités de remboursement fait partie d'une vague de dispositions prises par le gouvernement pour faire des économies dans le budget des Soins de Santé.

Nous déplorons cette situation mais espérons que la santé des patients ne sera pas compromise par de telles décisions, et que vous conserverez votre confiance envers Coruno[®] et Corvaton[®] pour traiter vos patients atteints d'angor stable.

Bien à vous,

Véronique Verstraeten
Regulatory Affairs Director

Valérie Hermans
Product Manager Cardiology

En cas de questions, n'hésitez pas à nous contacter via info@therabel.be ou au 02/3704611

Therabel Pharma sa - Rue Egide Van Ophem 108, 1180 Bruxelles

THERABEL 

Super(wo)man



MCR ET GOUVERNANCE

Un collège de médecins-chefs, et à sa tête une figure de compromis?

Si l'implication, le rôle et le pouvoir qu'aura le MCR demeurent flous dans la future architecture dessinée par le ministre, les médecins spécialistes plébiscitent la proximité.

Trois-quart des spécialistes francophones (et 85,48% des néerlandophones) souhaitent que ce soit un collège de médecins-chefs, représentant tous les hôpitaux du réseau, qui dirige ce dernier dans ses aspects médicaux. Près de la moitié des francophones (et 56,54% des néerlandophones) préfèrent que le MCR provienne d'un des hôpitaux du réseau. Conséquence de la structure collégiale souhaitée: quasiment 7 spécialistes francophones sur dix, et près de 6 néerlandophones sur 10 (59,27%) ne désirent pas que le MCR puisse suivre sa propre politique, indépendamment des hôpitaux parties prenantes du réseau. Le MCR doit ainsi être, pour 63,07% des répondants francophones (60,48% des néerlandophones), une figure de compromis, habilité à prendre des décisions s'il a le soutien unanime des médecins-chefs du réseau, considérés comme ses adjoints du réseau, pour près de 7 spécialistes francophones

sur 10 (contre seulement 51,41% chez les participants néerlandophones). Dans une telle configuration, il va sans dire que les médecins-chefs doivent conserver leurs attributions actuelles pour la grande majorité des spécialistes tant francophones (67,22%) que néerlandophones (72,24%).

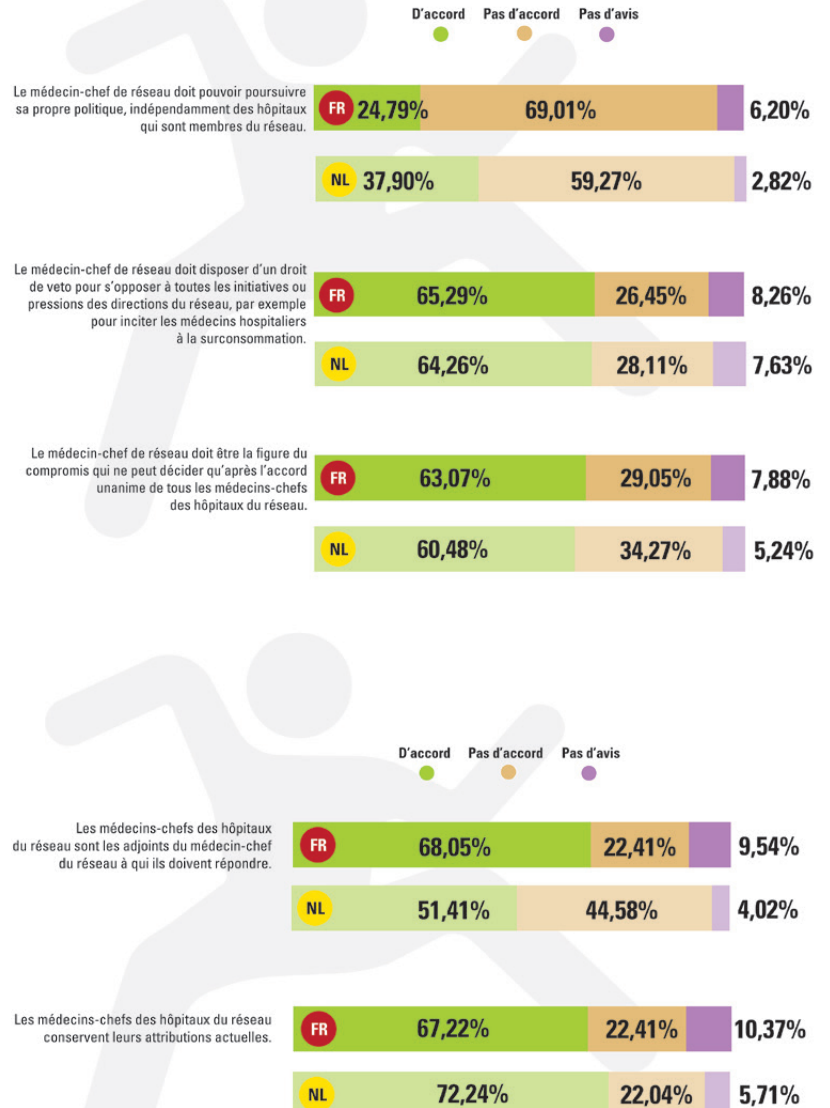
Le seul domaine où le MCR se voit attribuer un droit de veto concerne le pouvoir de s'opposer à toute initiative ou pression des directions du réseau, par exemple, pour favoriser la surconsommation.

In fine, si l'on excepte la fonction de représentation - qui pourrait exiger un sens hors pair de la diplomatie et de la stratégie -, on ne voit pas très bien quels pourraient être les pouvoirs propres du médecin-chef de réseau. Il est vrai également que, compte tenu du flou actuel, la configuration en collège de médecins-chefs a non seulement l'avantage de soutenir et de marquer la préférence des spécialistes en faveur de l'autonomie des institutions hospitalières appelées à constituer un réseau mais aussi à préserver les équilibres internes. Tout autre pourrait être la situation si la constitution des réseaux devait signer le départ de gigantesques fusions. ■

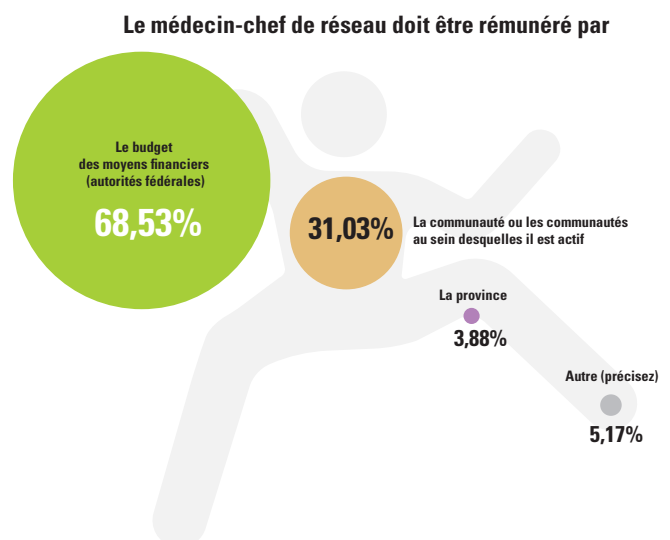
Quel statut pour le MCR? Les avis sont partagés

Le médecin-chef de réseau pourrait-il prétendre à un collaborateur? Et si oui, combien? La grande majorité des répondants francophones (48,13%) n'a pas d'avis sur la question. 28,22% estiment qu'un collaborateur par 250 lits pourrait se justifier, 12,03% par 200 lits, et 11,62% par 150 lits. S'agissant du statut que devrait avoir le médecin-chef de réseau, les avis sont très partagés. 40,09% des spécialistes francophones l'imaginent travailler comme indépendant (45,68% au nord du

pays), 46,52% comme salarié (47,33% au nord), tandis que 13,48% plaident pour un statut de fonctionnaire. Les trois-quarts des spécialistes francophones (73,62%) considèrent en outre que le MCR ne peut pas continuer à exercer en dehors du réseau, contre 17,87% qui estiment que cette libéralité doit être laissée. On observera que si les résultats sont similaires du côté néerlandophone, avec 64,34% de refus d'exercice à l'extérieur du réseau, les répondants sont tout de même 30,33% à l'autoriser. ■



Un MCR payé par le BMF ou...



MCR, une fonction attractive? On ne se bouscule pas

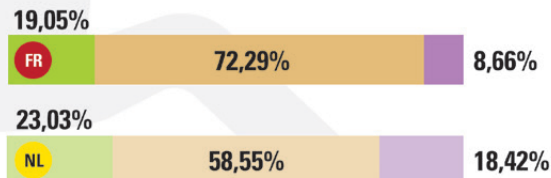
Il semble que la future nouvelle fonction ne soulève pas un enthousiasme phénoménal. 72,29% des spécialistes francophones et 58,55% des spécialistes néerlandophones déclinent l'aubaine tandis respectivement 19,05% et 23,03% se disent prêts à relever le défi. Si ce n'est pas le fol amour pour la fonction, les postes devraient donc néanmoins être pourvus.

On tempèrera ces résultats en notant que, sur les 235 répondants francophones, 41,10% n'exercent pas de fonction de management à l'hôpital, 28,77% sont chefs de service, 10,5% sont médecins-chefs, 10,05% sont membres du conseil médical et 9,59% remplissent une autre fonction de management dans l'hôpital.

Dernier élément qui peut être d'importance pour la lecture des résultats: 46,12% des répondants travaillent dans un hôpital officiellement membre d'un réseau contre 39,22%. Pour 14,66%, la question n'est pas d'application. Ces chiffres sont globalement similaires au nord du pays, si l'on excepte le nombre de répondants déjà insérés dans un réseau, au nombre de 59,07%. ■

Une autre question importante est de savoir par qui doit être rémunéré le MCR. Pour 7 spécialistes francophones et néerlandophones sur 10 (68,53% et 71,72%), c'est sur le budget des moyens financiers que la rétribution du médecin-chef de réseau doit être prélevée, tandis que trois sur dix pensent que c'est là une charge que la ou les communautés doivent endosser. Voire les deux. En commentaire, les participants à l'enquête ont suggéré d'autres possibilités pour rémunérer le MCR telles que a) les hôpitaux du réseau et le BMF, b) un pool d'honoraires, c) le ministère, d) un pourcentage de la croissance d'activité du réseau, e) un pourcentage du budget des institutions du réseau, f) un budget spécialement dédié à la gouvernance. ■

Seriez-vous personnellement intéressé par une fonction de médecin-chef de réseau?



Conditionnement	Prix public
550 mg x 56 compr.	€ 323,62

Conditionnement

Prix public

Pour réduire les récurrences d'épisodes d'encéphalopathie hépatique manifeste (EHM)

Être à la maison ne signifie pas être en sécurité

Targaxan® 550
Rifaximine-α

Prophylaxie secondaire à long terme de l'EH^{1,2}

Dénomination du médicament: TARGAXAN® 550 mg comprimés pelliculés. **Composition qualitative et quantitative:** Chaque comprimé pelliculé contient 550 mg de rifaximine. Forme pharmaceutique: Comprimé pelliculé. Comprimés pelliculés ovales biconvexes de 10 mm x 19 mm de couleur rose portant la gravure « RX » sur une face. **Indications thérapeutiques:** TARGAXAN est indiqué pour réduire les récurrences d'épisodes d'encéphalopathie hépatique manifeste chez les patients âgés de > 18 ans. Dans l'étude pivotal, 91% des patients présentaient du lactosérum de façon concomitante. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques. **Posologie et mode d'administration:** Posologie: Posologie recommandée: 550 mg deux fois par jour. Le bénéfice clinique a été établi à partir d'une étude contrôlée dans laquelle les patients ont été traités pendant 6 mois. La poursuite du traitement au-delà de 6 mois doit être envisagée au cas par cas en tenant compte de la balance entre les bénéfices et les risques, y compris ceux associés à la progression de la dysfonction hépatique. TARGAXAN peut être administré au cours ou en dehors des repas. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de TARGAXAN chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. **Patients âgés:** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire, car les données de sécurité et d'efficacité de TARGAXAN n'ont pas montré de différences entre les patients âgés et plus jeunes. **Altération de la fonction hépatique:** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une dysfonction hépatique. **Altération de la fonction rénale:** Bien qu'une modification de la posologie ne soit pas prévue, la prudence s'impose chez les patients présentant des troubles de la fonction rénale. **Mode d'administration:** Par voie orale, avec un verre d'eau. **Contre-indications:** Hypersensibilité à la rifaximine, aux dérivés de la rifamycine ou à l'un des excipients. En cas d'occlusion intestinale. **Effets indésirables:** Études cliniques: La sécurité de la rifaximine chez les patients en rémission d'une encéphalopathie hépatique (EH) a été évaluée dans deux études: une étude de phase III randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo, RFHE3001, et une étude en ouvert à long terme, RFHE3002. Dans l'étude RFHE3001, 140 patients traités par la rifaximine (dose de 550 mg deux fois par jour pendant 6 mois) ont été comparés à 159 patients recevant le placebo, tandis que dans l'étude RFHE3002, 322 patients, dont 152 patients de l'étude RFHE3001, ont été traités par la rifaximine 550 mg deux fois par jour pendant 12 mois (66% des patients) et 24 mois (39% des patients), pour une exposition médiane de 512,5 jours. En plus, dans trois études complémentaires, 152 patients atteints d'EH ont été traités avec des doses variables de rifaximine allant de 600 mg à 2400 mg par jour pendant des périodes allant jusqu'à 14 jours. Le tableau ci-dessous présente tous les effets indésirables survenus chez les patients traités par la rifaximine dans l'étude RFHE3001 avec une incidence ≥ 5% et avec une incidence (≥ 1%) plus élevée que chez les patients recevant le placebo.

Les effets indésirables observés dans l'étude RFHE3001 contrôlée versus placebo, dans l'étude RFHE3002 à long terme et issus de l'expérience post-commercialisation, sont présentés ci-dessous par classe de système d'organes MedDRA et catégorie de fréquence. Les catégories de fréquence sont définies selon la convention suivante: Très fréquent (≥ 1/10); fréquent (≥ 1/100, < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1.000, < 1/100); rare (≥ 1/10.000, < 1/1.000); très rare (< 1/10.000); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Classe de système d'organes MedDRA - Fréquence - Effet indésirable:** Infections et infestations: Peu fréquent Infection à Clostridium, infection du tractus urinaire, candidose. Rare Pneumonie, cellulite, infections respiratoires hautes, rhinite. Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique: Peu fréquent Anémie. Fréquence indéterminée Thrombopénie. Affections du système immunitaire: Fréquence indéterminée Réactions anaphylactiques, angio-œdèmes, hypersensibilité. Troubles du métabolisme et de la nutrition: Peu fréquent Anorexie, hyperkaliémie. Rare Déshydratation. Affections psychiatriques: Fréquent Dépression. Peu fréquent Confusion, anxiété, hypersomnie, insomnie. Affections du système nerveux: Fréquent Sensation de vertige, céphalées. Peu fréquent Troubles de l'équilibre, amnésie, convulsions, troubles de l'attention, hypoesthésie, altération de la mémoire. Affections vasculaires: Peu fréquent Bouffées de chaleur. Rare Hypertension, hypotension. Fréquence indéterminée Présyncope, syncope. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales: Fréquent Dyspnée. Peu fréquent Empâchement pleural. Rare Bronchopneumopathie chronique obstructive. Affections gastro-intestinales: Fréquent Douleur abdominale haute, distension abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, ascite. Peu fréquent Douleurs abdominales, hémorragies des varices œsophagiennes, bouche sèche, gêne de l'estomac. Rare Constipation. Affections hépatobiliaires: Fréquence indéterminée Tests de la fonction hépatique anormaux. Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent Rash, prurit. Fréquence indéterminée Dermate, eczéma. Affections musculo-squelettiques et systémiques: Fréquent Spasmes musculaires, arthralgie. Peu fréquent Myalgie. Rare Dorsalgies. Affections du rein et des voies urinaires: Peu fréquent Dysurie, pollakiurie. Rare Protéinurie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: Fréquent Œdème périphérique. Peu fréquent Œdème, fièvre. Rare Asthénie. Investigations: Fréquence indéterminée Valeurs anormales de l'INR. Rapport Normalisé International. Lésions, intoxications et complications liées aux procédures: Peu fréquent Chute. Rare Contusions, douleur liée à la procédure. Déclaration des effets indésirables suspects: La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté à: Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@afmps.be. Luxembourg: Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi, 1-210 Luxembourg. Site internet: <http://www.mns.public/infocitoyennes/pharmacie-medicaments/index.html>. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, NorGINE NV, Hogehilweg 7, 1101 CA Amsterdam Z.O, Pays-Bas. Numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché: BE433151. Mode de délivrance: Médicament soumis à prescription médicale. Date de mise à jour du texte: 07/2016 Date d'approbation du texte: 10/2016. Le texte complet des caractéristiques du produit est disponible sur demande.

Classe de système d'organes MedDRA	Effets indésirables	Placebo (N = 159)		Rifaximine (N = 140)	
		n	%	n	%
Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique	Anémie	6	3,8	11	7,9
Affections gastro-intestinales	Ascite	15	9,4	16	11,4
	Nausées	21	13,2	20	14,3
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur abdominale haute	8	5,0	9	6,4
	Œdème périphérique	13	8,2	21	15,0
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fièvre	5	3,1	9	6,4
	Spasmes musculaires	11	6,9	13	9,3
Affections du système nerveux	Arthralgies	4	2,5	9	6,4
	Sensation de vertige	13	8,2	18	12,9
Affections psychiatriques	Dépression	8	5,0	10	7,1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	7	4,4	9	6,4
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit	10	6,3	13	9,3
	Rash	6	3,8	7	5,0

Références:

1. Viistrup H, et al. J Hepatol 2014; 61(3): 642-659.

2. Mullen KD, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12(8): 1390-1397.

Produit sous licence d'Alfa Wassermann S.p.A.

TARGAXAN est une marque déposée du groupe Alfa Wassermann, concédée sous licence au groupe NorGINE.

Les images figurant dans le présent matériel de promotion sont exclusivement utilisées à des fins d'illustration.

NORGINE et le logo avec la voile sont des marques déposées du groupe NorGINE.

BE/XIF/0516/0012a(1) - Date de création 11/2016 - TAR1018



TABLE RONDE

Eclaircir le rôle, le pouvoir et les responsabilités du médecin-chef (de réseau)!

Prenez une enquête exploratoire sur le statut du médecin-chef de réseau (MCR), ajoutez-y quelques ingrédients de la note conceptuelle sur les réseaux et vous obtenez le menu idéal pour une table ronde avec les médecins-chefs. *Le Spécialiste* a invité quatre médecins-chefs de chaque groupe linguistique. Résultat? Un débat parfois vif dont la conclusion est limpide: la réforme est une occasion historique pour revaloriser la fonction de médecin-chef (de réseau), à condition que le gouvernement définisse plus clairement les modalités du statut et de la gouvernance des réseaux.

V.K.

Quelle sera la place du MCR? Et comment s'effectuera le partage des pouvoirs dans le réseau?

Ce sont les premières questions qui ont monopolisé les échanges entre les Dr Michelle Dusart (CHU Saint-Pierre), Jean-Paul Joris (Clinique Saint-Luc, Bouge), Manfredi Ventura (GHdC) et Gilbert Bejjani (Clinique la Basilique/ Chirec), et leurs collègues néerlandophones, les Dr Eric Wyffels (OLV Aalst), Griet Vandervelpen (ZOL), Guy Hans (UA) et Johan Van Eldere (UZ Gasthuisberg).



Manfredi Ventura: «Pour déterminer quels seront les pouvoirs du MCR et son implication, un autre aspect est capital: qui va le nommer?»



Eric Wyffels: «Qui va challenger le MCR? Si c'est le SPF, il doit nommer, rétribuer et créer une responsabilité du MCR. Sinon, il s'agira d'un "fake". Nous ferons semblant de faire de grands réseaux sans que rien ne change.»



Jean-Paul Joris: «J'aurais aimé qu'une réforme de la loi sur les hôpitaux, qui date de 1987, accompagne les réseaux.»

J. Van Eldere: «La note conceptuelle est muette sur la gouvernance opérationnelle. Mais si le rôle du médecin-chef de réseau est bien défini, le médecin-chef pourrait avoir beaucoup de pouvoir, notamment en matière de collaboration et d'intégration.»

M. Dusart: «La note contient tout de même quelques bizarreries. D'un côté, les hôpitaux conserveront leur rôle opérationnel et, de l'autre, le MCR aura les responsabilités du médecin-chef pour les missions du réseau, c'est-à-dire assurer l'accès aux soins, définir la répartition des fonctions, définir les centres de référence et être le point de contact. Comment cela va-t-il se concrétiser? Comment répartira-t-on les missions entre le MCR et le médecin chef local – qui n'a déjà pas toujours le pouvoir de remplir ses missions actuelles? Au niveau de l'AFMC, nous préférons rester prudents et nous organiser via un collège de médecins-chefs pour commencer.»

M. Ventura: «Le conseil médical va également voir son pouvoir renforcé. Comment le médecin-chef pourrait-il, dans ces conditions, avoir aussi plus de pouvoir? C'est un premier paradoxe. Le second paradoxe porte sur l'asymétrie des pouvoirs. La position d'un MCR unique se comprend en regard d'un pouvoir gestionnaire unique. S'il n'y a pas de fusion mais un conglomérat d'hôpitaux, alors il est préférable de débiter avec un collège de médecins-chefs. Toutefois, cette solution n'est pas la panacée: qui aura la responsabilité opérationnelle? C'est un problème majeur en cas de conflits.»

J-P Joris: «J'aurais aimé qu'une réforme de la loi sur les hôpitaux, qui date de 1987, accompagne les réseaux. Cela dit, le collège est une solution transitoire. Il faut un patron qui puisse faire bouger les lignes, qui soit neutre, et soutenu par ses collègues.»

E. Wyffels: «Peut-être est-ce un modèle organique qui se développe: d'un collège qui décide vers une personne qui tranche. Une question importante est de savoir qui va challenger le MCR. Le SPF? Si c'est le SPF, il doit définir, rétribuer et créer une responsabilité. Sinon, il s'agira d'un "fake". Nous ferons semblant de faire de grands réseaux sans que rien ne change.»

G. Hans: «S'agissant de la structure de la gouvernance, on peut aussi s'appuyer sur le rapport du KCE, et choisir la structure la plus adaptée.»

M. Ventura: «Pour déterminer quels seront les pouvoirs du MCR et son implication, un autre aspect est capital: qui va le nommer? Les conseils médicaux seront-ils impliqués? Donneront-ils un avis renforcé ou pas? Sera-t-il nommé par le gestionnaire?»

J-P Joris: «Y aura-t-il un appel à candidatures? Un marché public?»

G. Vandervelpen: «Que les médecins choisissent le MCR ne paraît pas très réaliste. Les différents conseils d'administration devraient définir une vacance et nommer quelqu'un sur base des avis des CA locaux et des conseils médicaux. Et puis il faut un cadre juridique bien défini. C'est indispensable.»

G. Bejjani: «Le flou et l'incertitude sont présents. Mais il ne faut pas oublier que la note concerne le réseau et non le médecin-chef. Pour construire le réseau, il faut impliquer les médecins. Une opportunité s'ouvre pour rediscuter de la loi sur les hôpitaux, de la position des médecins, du rôle du médecin-chef, et pour réajuster le pouvoir du conseil médical. C'est aussi l'opportunité d'intégrer les médecins dans une structure de co-gouvernance avec les administrateurs, d'une façon plus constructive. Comment le faire? Il y a le bras du médecin-chef et celui du conseil médical. Et puis, qui sera le CEO chef? On pourrait avancer l'idée d'un binôme au niveau de la structure faitière du réseau.»

M. Ventura: «Le binôme peut être fonctionnel, mais il faut éviter la polarisation. En ultime instance, l'un ou l'autre, médecin ou CEO, doit pouvoir décider.»

G. Bejjani: «Un hôpital peut-il fonctionner s'il y a un conflit avec les médecins? Par-delà ce qui est dans la loi, il faut faciliter un fonctionnement collaboratif.»

J-P Joris: «Oui, mais dans ce cadre, la difficulté est de passer du niveau hospitalier simple à un réseau avec différentes cultures et personnalités. Surtout quand la base du réseau est géographique et non volontaire.»

M. Ventura: «Et puis, il ne faut pas oublier que le médecin-chef va être confronté dans les mois à venir à des problèmes d'argent majeurs, avec l'installation des soins à faible variabilité et le financement prospectif, la double cohorte,... Ce ne sera pas simple à gérer.» ■

OPTIMISER VOTRE RÉMUNÉRATION DE DIRIGEANT GRÂCE À PROBOSS !

Vous êtes dirigeant/actionnaire rémunéré de votre société ?
Le Proboss-PLUS va vous intéresser !



VOUS RÊVEZ D'UN SALAIRE NET À 62%?

UNE OFFRE COMPLÈTE ET UNIQUE

Proboss se charge de l'implémentation de A à Z de la solution.
Nous comprenons vos besoins et vous garantissons l'excellence opérationnelle.

Grâce au Proboss-PLUS, vous diversifiez vos modes de rémunération en tant que dirigeant de votre société, tout en bénéficiant d'un cadre fiscal favorable.

POURQUOI PROBOSS EST UNE SOLUTION INTÉRESSANTE?

1 En pratique, le « Proboss-PLUS » peut offrir un ratio net moyen d'approximativement 62%.

2 Le montant relatif à votre Proboss-PLUS peut rester à disposition au sein de votre entreprise tout au long de la période de blocage.

3 La technique du Proboss-PLUS a fait l'objet d'un ruling du SPF Finances.

La charge relative à votre Proboss-PLUS est intégralement déductible fiscalement.

Proboss se charge de l'implémentation de A à Z de la solution : aucune charge administrative additionnelle.

Proboss est destiné aux dirigeants-actionnaires rémunérés de leur société belge. Notre solution suscitera certainement votre intérêt.

4

5

6

C'est dans ce but que nous restons à votre entière disposition pour vous rencontrer avec votre conseiller afin de vous démontrer la valeur ajoutée de notre solution dans un but d'optimisation fiscale efficace et novatrice.

LE PROBOSS-PLUS

T : 02/642.95.44
F : 02/644.20.48
info@proboss.be
www.proboss.be

Proboss S.A.
Chaussée de Waterloo 412 F
1050 Bruxelles
Parking : Rue du Tabellion

TABLE RONDE

Copier le Danemark: à juste titre?

Le politique, ce n'est pas un secret, s'inspire du modèle danois, réputé excellent en termes de qualité et d'efficacité. Les participants à la table ronde étaient plutôt frileux lorsqu'on leur parlait du Danemark comme modèle de nos futurs réseaux. P.S./F.D./V.K.

Les réseaux accroîtront la mobilité des médecins et des infirmières.

Gilbert Bejjani: «Lorsque le Danemark compte trop d'infirmières dans un secteur, les hôpitaux se réorganisent dans leur réseau sans devoir rendre des comptes. Le but final est de diminuer les listes d'attente - le critère pour l'affectation de la main d'œuvre et des moyens.»

Johan Van Eldere: «Il y a peu, nous étions avec une délégation au Danemark. Un pays strictement réglementé avec uniquement des médecins salariés. Les patients sont obligés de se faire soigner dans des hôpitaux bien précis. C'est une autre philosophie que la nôtre où la liberté de choix du patient est essentielle et est garantie par la loi.»



Johan Van Eldere: «Au Danemark, nous avons aussi constaté du gaming: arranger les chiffres en fonction des objectifs.»

Le droit d'instruction pour imposer la qualité?

«Ne pensez-vous pas qu'il faudrait réfléchir au caractère contraignant du droit d'instruction?» Cette question a été posée par Eric Wyffels au groupe.

«En tant que médecins-chefs, nous avons le devoir contraignant de suivre des normes de qualité, de coacher les collègues», indique Eric Wyffels, «mais s'ils ne nous suivent pas, cela s'arrête là et nous n'avons pas de pouvoir. Ne pouvons-nous pas rendre ces choses contraignantes, comme maître Filip Dewallens le propose dans son doctorat? Cela est aussi lié au statut des médecins indépendants.»

J.V.E.: «Il s'agit plutôt de droit social. Le statut de l'indépendant comporte une relation non hiérarchique.»

E.W.: «Voyons ceci: imaginez que vous latéralisez l'activité d'un hôpital sur l'autre. Chaque hôpital a une réglementation générale différente, un autre trajet d'accréditation, une culture différente... En tant que médecin-chef de réseau, vous serez responsable de la qualité de l'ensemble. Imaginez: un chirurgien commence une opération. Time-out.

Eric Wyffels: «Dans les trois hôpitaux avec lesquels nous essayons de constituer un réseau, nous connaissons plus de neuf statuts différents! Chez nous, d'un point de vue juridique, on ne peut déjà pas mettre du personnel à disposition à partir d'une organisation en réseau!»

G.B.: «Tout le monde ne bougera pas, mais les médecins plus que les autres. Le Danemark compte le double d'infirmières par lit tandis que le rayon d'activité par lit est le même que chez nous! Le personnel peut y rester, mais doit peut-être prendre sur lui d'autres tâches. Comment peut-on encore avoir des hôpitaux l'un en face de l'autre dans la même rue?»

J.V.E.: «Pour info, au Danemark, les médecins gagnent en moyenne un tiers des médecins belges...»

G.B.: «C'est la raison pour laquelle je n'irai jamais y travailler! Même s'ils y gagnaient la moitié, et pas un tiers.»

E.W.: «Et quand on a été de garde, on obtient deux jours de récup.»

G.B.: «Un minimum d'incitants demeurent nécessaires pour éviter les

listes d'attente. Mais les Danois, par exemple - sans que nous ne devions suivre cet exemple complètement - ont mieux presté avec leur système étatique que les hôpitaux privés qui ont dû fermer leurs portes.»

J.V.E.: «Au Danemark, nous avons aussi constaté du gaming: arranger les chiffres en fonction des objectifs. Par exemple, pour les *Hospital Standardised Mortality Rates* (HSMR), l'un des *outcomes* les plus difficiles, on a vu tous les hôpitaux s'améliorer. Or, le nombre de décès est resté le même. Pourquoi? Parce que l'on a mis un certain nombre de patients dans une classe de degré de sévérité supérieure. Ainsi, la mortalité chutait sous la norme. Donc, tous les hôpitaux obtenaient soi-disant de meilleurs scores, mais en fait, la mortalité totale restait juste la même.»

«On a besoin d'un système très performant d'indicateurs de processus pour pouvoir surveiller l'outcome. Or, nous n'en avons pas et le Danemark non plus.» ■



Griet Vander Velpen: «Le médecin chef de réseau ne pourra pas exercer une grande influence sur l'opérationnalité du médecin individuel. Et changer les statuts, c'est encore autre chose.»



Guy Hans: «Les patients iront comparer entre réseaux dans leur région.»

Mais les conditions annexes diffèrent selon les hôpitaux. Comment uniformisez-vous cela?»

G.V.V.: «Je ne vois pas cela comme une responsabilité du médecin-chef de réseau, mais bien comme une tâche du médecin-chef de l'hôpital de surveiller ce time-out.»

Guy Hans: «Selon moi, le médecin chef de réseau doit aussi veiller à la qualité commune.»

G.V.V.: «Ça, c'est autre chose. Il ne doit quand même pas aller s'installer à côté du chirurgien?»

E.W.: Non, mais je le donne comme exemple parce que l'on a un manuel de qualité commun.»

J.V.E.: «Le médecin-chef de réseau est responsable des fonctions suprarégionales. Donc, s'il estime que certains itinéraires de soins ne sont pas conformes aux systèmes de qualité, il peut les supprimer.»

E.W.: «Oui, il peut faire cela.» (avec un sourire qui en dit long)

G.V.V.: «C'est quand même un peu extrême.» (rire)

E.W.: «...Et alors, il peut dire à son conseil d'administration: "Je l'ai supprimé!"» (hilarité) «Ce à quoi répond le conseil d'administration: "Et qu'en avez-vous fait alors? Je l'ai donné au Pr Van Eldere!"»

J.V.E.: «Oui, merci!»

Guy Hans: «Allez, allez, il faut être raisonnable: au sein des réseaux, il faut quand même imposer des standards minimums. Nous verrons aussi apparaître de plus en plus d'*outcomes* liés au patient. Les patients iront comparer entre réseaux dans leur région.» ■



Vous trouverez un message principal de tous les membres du panel sur notre site www.lespecialiste.be

Quelle base de soutien pour le médecin-chef de réseau?

Manfredi Ventura souligne la position potentiellement pénible du médecin-chef de réseau: qui sera «confronté à des problèmes d'argent extrêmes, avec l'installation des soins à faible variabilité et le financement prospectif, la double cohorte,...»



Manfredi Ventura:
«Le statut de médecin-chef a toujours été trop faible. Au lieu de prévoir encore un niveau supplémentaire, une base plus solide serait nécessaire.»



Gilbert Bejjani: «Cela ne peut pas marcher sans l'apport des médecins. Ancrons notre position dans la co-gouvernance avec les administrateurs.»

Eric Wyffels: «On ne peut désigner un médecin-chef de réseau sans un conseil médical de réseau. Il doit être soutenu suffisamment et le conseil médical du réseau doit prendre ses responsabilités. Je n'ai pas de préférence prononcée quant au fait qu'il soit soutenu par une majorité ordinaire ou des deux tiers.»

Griet Vander Velpen: «Mieux vaut une majorité des deux tiers, je pense.»

E.W.: «Un avis renforcé sera probablement repris de la réglementation actuelle. Et quant aux tâches qui ont maintenant été définies pour le financement forfaitaire prospectif: (ironique) le grand philosophe – un ancien footballeur – disait déjà: chaque inconvénient a son avantage.»

M.V.: «Le statut du médecin-chef est en passe de changer. Il a toujours été trop faible. Mais au lieu de prévoir encore un niveau supplémentaire, une base plus solide serait nécessaire. Si vous ajoutez encore une couche au-dessus d'une lasagne, la sauce de la lasagne va couler!» (rires)

G.B.: «C'est bien de parler du médecin-chef de réseau, mais l'essentiel de la note est quand même le réseau. Et cela ne pourra pas marcher sans l'apport des médecins. La position de l'Absym et de moi-même en tant que médecin est d'ancrer la position des médecins dans la co-gouvernance avec les administrateurs. Etre moins dans l'opposition, davantage dans le constructif.

On intègre les médecins via le conseil médical et le médecin-chef. Leur rôle est différent, mais cela vaut aussi pour leur désignation. Le conseil médical du réseau sera élu et on pourrait renforcer un peu la compétence d'avis. Dans ce conseil siègeront certes des médecins, mais pas nécessairement les meilleurs managers. Le médecin-chef obtiendra sa fonction sur la base d'une procédure de sollicitation. Il a davantage de capacités managériales et connaît aussi le corps médical. Mais l'un vient *bottom-up*, l'autre *top-down*.»

M.V.: «Quelqu'un qui est élu est tributaire et n'est pas neutre.»

Gilbert Bejjani: «OK, mais si le conseil médical se révolte contre son médecin-chef, il ne restera pas longtemps en selle. C'est pourquoi le médecin-chef de réseau doit obtenir un rôle exécutant renforcé.»

INSUFFISANCE VEINEUSE CHRONIQUE

98 gélules
23,52 €
40 gélules
11,94 €

Veinofytol®

gélules

Soulage les œdèmes et la douleur*

Posologie simple

1 gélule  2 fois par jour pendant les repas



Seulement 0,48€ par jour**

**prix journalier calculé sur base du prix indicatif de 23,52 € pour une boîte de 98 gélules

* Pitter M H, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency (Review). The Cochrane Library 2012, Issue 12.



DENOMINATION DU MEDICAMENT : VEINOFYTOL gélules • **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque gélule contient 227 – 313 mg d'extrait sec de *Aesculus hippocastanum* L., semen (marron d'Inde) correspondant à 50 mg de saponosides totaux exprimés en aescine anhydre. • **FORME PHARMACEUTIQUE :** Gélules. • **DONNEES CLINIQUES :** Indications thérapeutiques : Médicament à base de plantes utilisé chez les adultes dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique, qui est caractérisée par des jambes gonflées, des varices, des sensations de lourdeur, douleur, fatigue, prurit, tension et crampes dans les mollets. L'utilisation chez les adolescents doit se faire sous avis médical. • Posologie et mode d'administration : 1 gélule 2 fois par jour pendant le repas. Ceci correspond à la dose recommandée d'aescine (100 mg/jour). Les gélules peuvent être prises pendant le repas du matin, du midi ou du soir. La dose maximale est de 3 gélules par jour (correspond à 150 mg d'aescine). Des adaptations de la dose chez les patients à risque ne sont pas nécessaires. Au moins 4 semaines de traitement sont requises avant d'observer un effet bénéfique. En cas d'usage prolongé, le traitement doit être évalué périodiquement par un médecin. Le traitement de l'insuffisance veineuse n'exclut pas les mesures classiques comme des exercices physiques et le contrôle du poids. Les gélules sont à avaler avec un grand verre d'eau. • **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. • **Effets indésirables :** Des troubles gastro-intestinaux, des maux de tête, des vertiges, des prurits ainsi que des réactions allergiques ont été rapportés. • **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Tilman s.a., Zoning Industriel Sud 15, 5377 Baillonville, Belgique. • **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** BE278582 • **STATUT DE DELIVRANCE :** Délivrance libre. • **DATE D'APPROBATION DU TEXTE :** 09/2016.

Tilman®

TILMAN SA • Z.I. Sud 15 • B-5377 Baillonville

VEINO/17/PR/0001 FR Mai 2017

TABLE RONDE



Johan Van Eldere:

«Dans les réseaux, on commencera probablement par les choses les plus simples. Puis dans une phase suivante, on s'attaquera aux fonctions suprarégionales.»



Eric Wyffels:

«Ce problème est résolu via la "caisse de compensation". C'est très complexe, mais c'est possible.»



Jean-Paul Joris:

«C'est peut-être précisément le but: il y a 10.000 lits de trop...»



Griet Vander Velpen:

«La centralisation aura une influence, par exemple, sur les hôpitaux qui n'auront plus de laboratoire. Centraliser les urgences aura aussi de très sérieuses implications.»

“It's the strategic plan, stupid!”

Notre enquête se concentrait surtout sur la future position du médecin-chef de réseau, moins sur ses tâches. En premier lieu, il ou elle devra toutefois établir un plan stratégique de soins commun à tous ses hôpitaux, la base de la politique du réseau.

G. Vander Velpen est formelle: «Un réseau doit d'abord et surtout développer un plan stratégique de soins faitier. Sur cette base, on peut alors déployer une politique commune avec les médecins-chefs des différents hôpitaux. C'est précisément le médecin-chef de réseau qui doit évaluer ce plan et voir comment chaque hôpital se positionne au sein du réseau. Un(e) super(wo)man qui fasse cela seul(e) au-dessus des hôpitaux n'est pas réaliste. Il ne s'agit pas seulement d'une politique médicale, mais aussi d'une politique financière et juridique, portée par une équipe.»

E. Wyffels: «Toute une équipe? Ce n'est pas ce que j'ai lu dans le projet de texte concernant les réseaux. Ni que des moyens aient été prévus pour alimenter cette équipe. Une prime d'encouragement? Nous verrons quelle sera la générosité de Maggie!»

G. Vander Velpen: «Réaliser un réseau avec des fonctions de deuxième et troisième lignes à définir, avec un transfert de patients qui comporte de toute façon des conséquences financières, en faire une situation win-win et faire en sorte que le budget des différents hôpitaux leur permette de survivre: voilà une mission très lourde!»

J. Van Eldere: «Heureusement, il existe des modèles à cette fin.»

G. Vander Velpen: «C'est possible, mais ce seront des discussions difficiles.»

J. Van Eldere: «Dans les réseaux, on commencera certainement par les choses simples: centraliser l'infrastructure lourde et rendre les choses plus efficaces grâce à une augmentation d'échelle. Les laboratoires, les pharmacies, l'hygiène hospitalière, la qualité,... ce sont des choses faciles à définir. Dans une phase suivante, il faudra s'atteler aux fonctions S.»

G. Vander Velpen: «Oui, mais même là, cette centralisation aura une influence sur, par exemple, des hôpitaux qui n'auront plus de laboratoire. Centraliser les services d'urgences comporte aussi de sérieuses implications.»

E. Wyffels: «Les conséquences pourront basculer vers le réseau. Une "caisse de compensation" offre des garanties.»

J. Van Eldere: «Pour les choses complexes, on peut avoir un seul labo central. Ensuite, on crée des labos fournisseurs de services, comme on aura aussi des urgences fournisseurs de services où les choses se feront en fonction de ce qui est nécessaire.»

E. Wyffels: «Ok, ce sont des discussions difficiles. Mais les discussions essentielles sont celles qui tournent autour des réglementations concernant les rétrocessions et les coûts réels. Commençons d'abord par les soins à faible variabilité. Et utilisons ces "caisses de compensation".»

J. Van Eldere: «Je ne sais pas si cela doit être des discussions si difficiles. En tant qu'hôpitaux académiques, nous avons beaucoup de salariés, mais nos partenaires de réseau travaillent avec des indépendants. En en ayant discuté avec les gens de chez nous, il ressort que cela n'est pas vraiment problématique.»

G. Vander Velpen: «Les honoraires sont une chose, le BMF en est une autre. Les médecins avec des prestations ont leur honoraire; pour eux, peu importe. Mais pour l'hôpital avec son BMF, l'occupation des lits est très importante. Les intérêts des médecins et des hôpitaux diffèrent dans la formation de réseaux et nous devons les délimiter.»

E. Wyffels: «On ne pourrait mieux les délimiter qu'avec la proposition de Gilbert (NDLR: Gilbert Bejjani, "Quelle base de soutien pour le médecin-chef de réseau?"): co-gouvernance.»

J-P Joris: «Attention, on a les coûts directs et indirects. Si l'on ramène les PET en un seul endroit par exemple, cela change beaucoup pour les acteurs concernés. Le radiologue qui ne peut plus aller au quartier opératoire par exemple, comment peut-on quand même trouver une solution?»

E. Wyffels: «Ce problème est résolu via la "caisse de compensation". C'est très complexe, mais c'est possible.»

J-P Joris: «C'est peut-être justement le but: il y a 10.000 lits de trop...»

G. Bejjani: «Nous connaissons l'effet direct: il y a peut-être 20% de lits en trop, mais il y a aussi une "surproduction" en termes de nombre de prestations. Je veux bien gagner un peu moins si je dois travailler un peu moins et me limiter aux prestations nécessaires. On ne peut pas y arriver sans centraliser les soins. Avec une mobilité des médecins.»

J-P Joris: «Mais pas seulement.»

G. Vander Velpen: «C'est pourquoi ce cadre juridique est absolument nécessaire.» ■

Médecins en sociétés: optimisez votre rémunération!



Pour le médecin qui a décidé d'exercer son activité via une société, la question de la rémunération optimale demeure un véritable casse-tête. L'évolution récente du traitement fiscal des dividendes n'a pas simplifié la donne.

Dans ce contexte, un bureau de conseil belge indépendant a développé un produit totalement innovant. Rencontre avec ses concepteurs.

Les raisons qui peuvent mener un médecin – ou tout autre travailleur indépendant – à créer une société sont multiples. Parmi les arguments qui plaident en faveur de la société, il y a bien évidemment la meilleure protection du patrimoine privé en cas de litige éventuel avec des créanciers. En effet, contrairement à l'indépendant en personne physique, celui ou celle qui opte pour la société établit un dédoublement des personnalités juridiques, mettant ainsi son patrimoine propre à l'abri d'éventuels recours (1). Un autre argument qui amène bon nombre d'indépendants à choisir la forme juridique de la société se trouve du côté des possibilités d'optimisation de la rémunération. Dans le cadre d'une société, on dispose à cet égard de nombreux outils qui permettent une plus grande flexibilité pour sortir du cash de l'entreprise: le salaire régulier, bien entendu, mais aussi les dividendes, les avantages de toute nature, les engagements individuels de pension (EIP), etc.

Néanmoins, ces dernières années, les gouvernements successifs ont adopté des mesures fiscales qui réduisent la marge de manœuvre des outils «classiques» de rémunération des dirigeants de sociétés. Ainsi, si le taux de base de l'impôt des sociétés (ISOC) se situe toujours à 33,99%, le précompte mobilier sur les dividendes est quant à lui passé en quelques années de 15 à 30%, lui ôtant par là même une bonne partie de son attrait. De même, les règles de calcul de l'avantage de toute nature (ATN) sur les voitures de société et sur les habitations sont désormais plus sévères, tandis que le boni de liquidation a également été chahuté.

La société a-t-elle dès lors perdu tout son attrait au niveau de la flexibilité de ses outils de rémunération complémentaire? Certainement pas, car d'autres techniques ont été mises au point par des spécialistes de la fiscalité belge. Leur objectif: mettre à la disposition des dirigeants de sociétés de nouveaux outils innovants qui complètent leur rémunération de base, tout en évitant d'être pénalisés fiscalement. C'est ce que propose la société Proboss. Nous avons rencontré deux des associés de ce bureau de conseil indépendant qui a vu le jour à Bruxelles en 2012. Ils nous expliquent leur formule fiscalement avantageuse de complément de rémunération.

En quoi consiste le produit Proboss-PLUS que vous avez développé et dans quel contexte s'inscrit-il?

Grégory Pinnoy, associé: Le Proboss-PLUS est une technique alternative de rémunération qui s'adresse aux dirigeants-actionnaires

de leur société belge, de même qu'aux personnes qui exercent leur activité professionnelle par l'intermédiaire d'une société personnelle de droit belge. Nous constatons qu'aujourd'hui, avec les outils de rémunération classiques, pour un coût de 100.000 euros à charge de la société, le dirigeant perçoit dans sa poche, dans le meilleur des cas, un montant de l'ordre de 46.500 euros, soit 46,5%. Il doit en effet s'acquitter de l'impôt au taux marginal de 50%, augmenté des additionnels communaux, 7% dans notre exemple. En matière de dividendes, le traitement fiscal est également pénalisant: le bénéfice de la société fait d'abord l'objet d'un prélèvement de 33,99% et le dividende classique versé est pour sa part soumis au paiement du précompte mobilier de 30%. Dans ce second

toute nature, déterminé forfaitairement. Cette charge fiscale, actuellement de l'ordre de 30%, est libératoire et définitive.

Au terme d'une période d'attente d'un an, le dirigeant peut céder ses options à PROBOSS pour leur valeur au moment de cette cession. Le montant ainsi obtenu est net d'impôt. Au même moment, la société couvre, pour un montant équivalent, son risque financier auprès de Proboss, de telle sorte que la somme ainsi payée par la société constitue une charge fiscale déductible dans son chef.

En bref, le dirigeant jouit d'un complément de rémunération déductible dans le chef de sa société pour une charge fiscale réduite, fixée d'avance.

Ce type de montage est-il accepté au niveau de l'administration fiscale?

Grégory Pinnoy: Absolument. En 2012 et en 2015, nous avons obtenu un ruling, c'est-à-dire un accord préalable, du Service des décisions anticipées (SDA) de l'administration fiscale qui garantit la sécurité juridique et fiscale de l'opération.

(en EUR)	Salaire	Proboss-PLUS
Coût pour la société	100.000	100.000
(Moins) impôt des sociétés	-	0
Frais fixes	-	-2.750
Montant alloué	100.000	97.250
Produit des options vendues	-	93.510 (b)
(Moins) sécurité sociale	0	0 (c)
(Moins) impôt	53.500 (a)	-31.082
Montant net	46.500	62.428
Rapport net /coût pour la société	46,5%	62,4%

(a) Taux marginal 50% + additionnels communaux 7% (b) 93.510 + 4% (soit 2 + 2) = 97.250
(c) Par hypothèse pas de cotisation INASTI

exemple, pour un coût de 100.000 euros à charge de la société, il ne reste plus que 46.200 euros dans la poche du dirigeant, soit 46,2%. Nous avons dès lors réfléchi à une solution alternative qui permette d'optimiser la sortie de cash de la société sans être fiscalement trop pénalisée. C'est ce que nous proposons avec le Proboss-PLUS. Au cours des cinq dernières années, nous avons généré en moyenne un rapport entre le montant net obtenu et le coût total pour la société qui oscille autour de 66,8%. C'est un gain substantiel par rapport à une rémunération classique ou à la distribution de dividendes.

Comment fonctionne Proboss-PLUS?

Serge Vermaere, associé: Le Proboss-PLUS se résume comme suit: la société offre gratuitement à son gérant des options sur les actions d'une SICAV. En acceptant ces options, le dirigeant sera redevable d'un impôt prélevé par voie de précompte professionnel, à raison de l'avantage de

Cette opération est-elle soumise à certaines conditions?

Serge Vermaere: Effectivement, il y a des conditions à respecter. Quand on obtient un ruling de l'administration fiscale, celle-ci bétonne également les termes de l'accord pour éviter les abus. La première condition à remplir est que seuls les dirigeants actionnaires rémunérés de leur société peuvent en profiter. Par ailleurs, ceux-ci doivent obligatoirement être des résidents fiscaux belges. Après la signature du contrat, le client doit maintenir sa rémunération pendant au moins un an à un niveau équivalent à la moyenne des trois dernières années. Enfin, notons que l'impôt sur l'avantage de toute nature doit être payé anticipativement, soit 2 mois et demi après le lancement du plan.

Le produit Proboss PLUS est-il une solution clé sur porte qui est d'office avantageuse pour toutes les sociétés?

Grégory Pinnoy: En réalité, l'efficacité du

produit dépend du niveau de rémunération que s'octroie déjà le dirigeant d'entreprise. Plus la rémunération est élevée, plus grande est la marge de manœuvre. L'activation du Proboss-PLUS dépend aussi des liquidités encore disponibles. Il faut analyser au cas par cas si le Proboss-PLUS est la solution la mieux indiquée pour le dirigeant de la société. En général le dirigeant aura déjà optimisé la gestion du cash de sa société en utilisant les leviers classiques auprès de son courtier/banquier comme la Pension libre complémentaire (PLCI) et/ou l'Engagement Individuel de Pension (EIP). Le Proboss-PLUS est donc bien un complément de rémunération qui s'ajoute aux leviers classiques déjà existants.

A partir de quel seuil de rémunération Proboss-PLUS devient-il intéressant?

Serge Vermaere: Il n'y a pas vraiment de réponse toute faite qui puisse s'adapter à toutes les situations. Il y a plusieurs paramètres qui entrent en ligne de compte comme le niveau du salaire annuel brut, le montant des avantages de toute nature (voiture, maison), etc. Chaque client bénéficie gratuitement d'une simulation tout à fait personnalisée et ce sans aucun engagement.

S'agit-il d'un produit spéculatif?

Grégory Pinnoy: Pas du tout, il s'agit bel et bien d'un produit de complément de rémunération et non pas d'un produit d'investissement. Les investisseurs qui espèrent boursicoter ou spéculer se trompent de cible s'ils optent pour Proboss-PLUS. D'ailleurs, nous invitons toujours nos clients «investisseurs» à prendre contact avec leur conseiller financier.

Si un dirigeant d'entreprise est intéressé par le Proboss-PLUS, comment doit-il procéder?

Serge Vermaere: Il suffit de nous contacter pour un rendez-vous sans aucun engagement. De manière générale, nous travaillons toujours aussi avec les conseillers des clients (leur comptable ou leur fiscaliste par exemple). D'ailleurs, nous rencontrons toujours le conseiller de chacun de nos clients car le Proboss-PLUS doit répondre à un besoin qui s'inscrit dans le contexte du client. Aujourd'hui, nous comptons environ 1.400 clients, dont une bonne moitié de médecins. Le Proboss-PLUS est notre spécialité: nous en sommes les concepteurs, mais également les distributeurs exclusifs.

Christian Dominici

1. Pour les médecins, cette séparation du patrimoine privé et professionnel dans le cadre d'une société rencontre toutefois une exception majeure dans les cas d'erreurs médicales.

Plus d'informations: www.proboss.be
Tel : 02/642.95.44
info@proboss.be

TABLE RONDE

L'art de faire de la concurrence sans perte de qualité

La concurrence se déplacera au niveau du réseau. Cela a-t-il des implications sur la qualité? Sur les listes d'attente? Voici quelques pistes de réflexion.

M. Ventura: «Nous devons réduire le nombre de lits, mais la concurrence demeurera, de même que la pression sur la chaîne des réseaux hospitaliers parce que le patient conservera sa liberté de choix. Le patient ira où il veut, où il est servi le plus vite et le mieux. Si l'on réduit le nombre de lits, avec des listes d'attente en corollaire, le patient se rendra dans un réseau voisin.»

E. Wyffels: «Nous ne serons plus en concurrence au niveau de l'offre ou du prix, mais bien en ce qui concerne le service et la qualité.»

G. Bejjani: «La concurrence au niveau du réseau sera moins "toxique" parce qu'elle ne se situera pas entre hôpitaux qui se trouvent à un kilomètre l'un de l'autre. C'est un premier mécanisme de correction. Un deuxième consistera à attribuer des forfaits, mais là, c'est celui qui offre le moins qui y perdra.»

M. Dusart: «J'ai des doutes sur le fait que la qualité n'en pâtira pas. A terme, on mettra moins de moyens à disposition pour le même forfait. Les hôpitaux filtreront aussi les patients, certainement les cas les plus lourds.»

J-P Joris: «Les degrés de sévérité 3 et 4 ne sont pas repris aujourd'hui dans le forfait, donc cela va encore.»

M. Dusart: «Dans les hôpitaux académiques, on évalue toutes les plaintes et on passe en revue les systèmes avant d'opérer les patients, et ce pour des raisons de sécurité et de qualité. Maintenant, ces examens complémentaires viendront grignoter le budget sans que ce soit lié au degré de sévérité. Et quid des patients qui ont difficilement accès aux soins et que l'on prendra quand même en charge, sans changer l'APR ou le degré de sévérité? On en sera puni. Et je ne parle pas encore des patients

qui ne sont pas assurés, mais bien des patients OMNIO qui sont à la limite.»

G. Bejjani: «Tu as raison Michelle, si la forfaitarisation est menée jusqu'à l'extrême, on arrive alors au système anglais, avec les listes d'attente. Par ailleurs, pour un hôpital qui comptabilise 3.000 accouchements par an au lieu de 300, le service est différent. Un chirurgien qui place 10 prothèses de hanche par mois ou un qui en fait 5 ou 6 par jour, cela fait une différence.»

M. Dusart: «Ok, mais si l'on évolue vers 5.000 accouchements, cela n'ira plus non plus. Un bon équilibre sera nécessaire.»

G. Hans: «Nous devons créer des soins en chaîne, une complémentarité basée sur le consensus. On va aussi avoir une nouvelle dynamique des médecins de réseau, qui seront actifs sur différents campus. La tâche du médecin-chef de réseau sera de bien placer tous ces pions sur le terrain et d'ainsi renforcer le réseau.» ■



Michelle Dusart:

«A terme, on mettra moins de moyens à disposition pour le même forfait. Les hôpitaux filtreront aussi les patients, certainement les cas les plus lourds.»



Guy Hans:

«La tâche du médecin-chef de réseau sera de bien placer tous ces pions sur le terrain et d'ainsi renforcer le réseau.»

PHARMA-INFO

■ CONGRÈS ANNUEL 2017 DE L'AMERICAN THORACIC SOCIETY ■

FPI: 2 fois plus de chance de présenter une fonction pulmonaire améliorée ou stable sous nintedanib

De nouvelles données concernant le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique par nintedanib ont été présentées au cours du congrès annuel de l'ATS.

Les données combinées des deux études de phase III INPULSIS ont montré que les patients traités par nintedanib (OFEV®) avaient deux fois plus de chance que ceux recevant un placebo de présenter une amélioration ou une stabilisation de la fonction pulmonaire, évaluée selon la capacité vitale forcée (CVF), à 52 semaines (36,8% pour nintedanib contre 18,0% pour le placebo)(1).

En outre, une analyse de sous-groupes de l'étude en ouvert INPULSIS-ON a mis en évidence un déclin de la CVF similaire sur 96 semaines chez les patients traités par nintedanib indépendamment de la posologie reçue, qui était basée sur la tolérance individuelle (150mg 2x/j, 100mg 2x/j ou les deux doses) (2).

Enfin, une analyse combinée des études TOMORROW et INPULSIS se montre rassurante quant à l'éventuel risque cardiovasculaire associé au traitement par nintedanib: l'incidence des MACE est apparue comparable entre les différents groupes de traitement, tant en cas de risque CV élevé (3,5% pour nintedanib vs 3,3% pour le placebo) que de risque CV

faible (4,5% pour nintedanib vs 5,3% pour le placebo) à l'inclusion (3).

«La FPI est une maladie évolutive exigeant un traitement continu. Il est donc important d'évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme des traitements de la FPI pour s'assurer qu'ils ralentissent la progression de la maladie sans exacerber les maladies concomitantes», a expliqué le Pr Wim Wuyts (Unit for interstitial lung diseases/University Hospitals Leuven). «Ces nouvelles données probantes confirment un peu plus encore l'efficacité et la sécurité du nintedanib sur une période atteignant 96 semaines de traitement.»

Références

1. Flaherty K, et al. Résumé accepté pour l'ATS : Improvement in forced vital capacity (FVC) with nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF): results from the INPULSIS trials.
2. Crestani B, et al. Résumé accepté pour l'ATS : Long-term efficacy of nintedanib is maintained in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) irrespective of dose: subgroup analysis of INPULSIS-ON.
3. Noth I, et al. Résumé accepté pour l'ATS : Cardiovascular safety of nintedanib in subgroups by cardiovascular risk at baseline in the TOMORROW and INPULSIS trials.

L'e-cigarette est-elle sûre?

Il n'est plus possible de l'ignorer: dans le paysage urbain, on voit de plus en plus de «dampshops» ou «vapotheques», des magasins spécialisés dans la vente de cigarettes électroniques sous toutes sortes de formes, et de divers nouveaux accessoires pour cette nouvelle manière de fumer. A cet égard, on part du principe que cette nouvelle manière de fumer serait non seulement (plus) saine mais également sûre. Qu'en est-il? Nous allons examiner ceci, sans prétendre être exhaustifs.

Comment tout a commencé...

Le tabagisme n'est pas une invention récente. Déjà dans l'Antiquité – soit 4.000 ans avant notre ère –, on fumait en Amérique. Nous connaissons tous l'usage du calumet de la paix chez les Indiens. Toutefois, ici, on fumait non seulement du tabac, mais aussi des plantes et herbes aromatiques diverses. Pensez au cannabis, qu'on fumait déjà au Moyen-Orient, 5.000 ans avant notre ère. Parfois, on le fumait pour son effet stimulant, mais aussi pour des motifs rituels, voire médicaux.

En Europe, il a fallu attendre les grands explorateurs pour être confrontés à cette forme de «civilisation». D'après la tradition, c'est lors des périples de Colomb que les Européens ont vu pour la première fois en 1492 un «indigène» consommant du tabac. Les Espagnols restés sur place ont rapidement utilisé le tabac, dont ils ont découvert les propriétés. Dès 1526, un Espagnol avait remarqué que le tabac avait un effet addictif. Dès lors, plaider l'ignorance n'est pas de mise. Les Espagnols ont également très rapidement débuté la culture du tabac en Amérique.

Le reste est de l'histoire: après des débuts au ralenti, le commerce est devenu florissant: en 1624, 100 tonnes de tabac ont été transportées par bateau depuis l'Amérique (colonie de Jamestown) vers l'Angleterre et, en 1638, ce chiffre est passé à 1.500 tonnes.

Par la suite, la culture et le commerce du tabac ne se sont pas non plus limités à l'Amérique et au Canada, mais se sont également étendus au continent européen. Même à l'heure actuelle, l'Europe soutient encore les cultivateurs de tabac, et la Belgique a compté quelques célèbres régions agricoles (Wervik, Harelbeke) où la culture du tabac était importante.

Initialement, le tabac était incorporé dans un produit qui pouvait être fumé dans une pipe ou être mis en bouche pour être mâché (tabac à chiquer). Cette méthode existe toujours actuellement, surtout dans les pays nordiques où on place le «snus» en bouche, sous la lèvre supérieure. Lorsqu'on sent qu'on a absorbé suffisamment de nicotine, on peut enlever le «snus» imprégné de salive. Il existait également du tabac à priser et bien sûr des cigares, roulés ou non sur les cuisses des femmes. Chez nous aussi, les cigares étaient roulés dans différentes

fumante en bouche, tel le «*poor lone-some cowboy*».

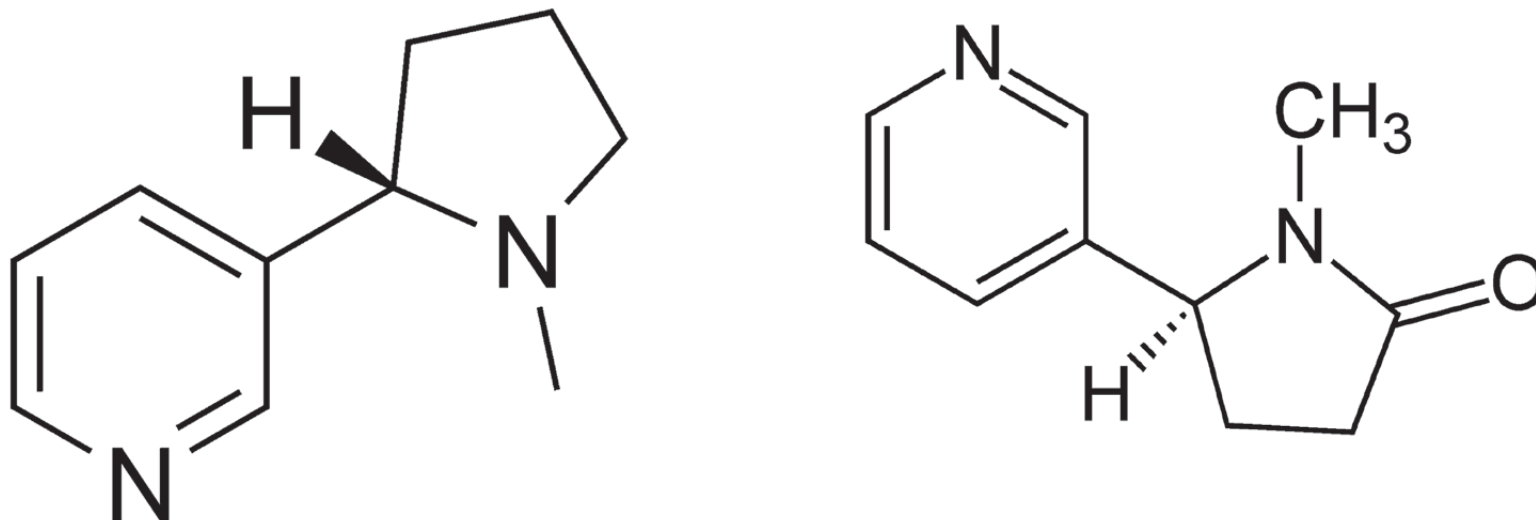
Une petite cigarette, ça ne peut pas faire de mal?

Une coutume en vigueur depuis des siècles ne peut quand même pas être si mauvaise? Eh bien, comme c'est également le cas pour d'autres usages et remèdes de bonne femme, qui regagnent de temps en temps en popularité, la cigarette et les autres produits dérivés du tabac causent bien des problèmes.

Nous pouvons résumer les choses très simplement: sans la nicotine (Figure 1), personne ne songerait à mâcher, fumer ni priser des feuilles de tabac. Dès lors, nous devons tout d'abord nous demander quel effet la nicotine a sur nous.

La nicotine est un liquide incolore dont le point de fusion est à -79°C et le point d'ébullition à 246°C. Elle est bien soluble dans l'eau, l'alcool éthylique, le chloroforme et le diéthyléther. Elle est toxique, avec une DL50 pour les rats de 50mg/kg par voie orale, 140mg/kg par voie cutanée et 25mg/kg par voie sous-cutanée. Dans les conditions physiologiques (par exemple après avoir

Figure 1: à gauche, la formule développée de la nicotine, à droite, la formule développée de la cotinine, le principal métabolite de la nicotine.



Le tabac a été introduit en Europe au 16^e siècle, en même temps que d'autres plantes exotiques comme la pomme de terre. Dès la deuxième moitié du 16^e siècle, le tabac était connu et utilisé dans toute l'Europe. Alors qu'on se méfiait beaucoup de la pomme de terre, qu'on considérait même comme un produit toxique, le tabac était considéré comme un médicament et, comme souvent, on lui prêtait initialement presque toutes les vertus. La rumeur disait même que les médecins de l'époque gardaient secrets l'usage du tabac et leurs connaissances à son sujet, car ils craignaient pour leur travail et leurs revenus.

tailles; il s'agissait souvent d'une activité artisanale et domestique. L'importante accélération de l'utilisation et de la vente du tabac datent de l'introduction de la cigarette, et malheureusement des deux Guerres mondiales. Les premières cigarettes industrielles ont été produites dès 1880 aux Etats-Unis, à l'aide des premières machines. Lors de la Première et surtout de la Deuxième Guerre mondiale, les soldats américains recevaient des quantités illimitées de cigarettes (tant pour combattre la faim que le «*battle stress*»), qu'ils distribuaient également à la population. Il était très viril de se faire «tirer le portrait», cigarette

été fumée), la nicotine a une demi-vie d'une à 2 heures environ. La cotinine est un liquide visqueux, miscible avec l'eau. Elle constitue le principal métabolite de la nicotine et a une demi-vie d'environ 24 heures. La cotinine est utilisée pour mesurer si une personne (un enfant) est exposé(e) à la fumée de cigarettes, ou pour évaluer si un fumeur a effectivement arrêté toute utilisation de nicotine.

La nicotine est un alcaloïde végétal, à l'instar de la caféine et de la cocaïne, qu'on trouve dans de nombreuses plantes, parmi lesquelles la pomme

de terre, l'aubergine et la tomate, par exemple (famille des solanacées), mais en très faibles concentrations. Le pied de tabac (*Nicotiana tabacum*) contient quant à lui des concentrations assez élevées, allant jusqu'à 1,5% du poids sec. Dans la plante, la nicotine agit comme un insecticide efficace. C'est une neurotoxine qui perturbe la transmission des signaux, du fait qu'elle maintient les récepteurs constamment ouverts. Cette activité insecticide explique pourquoi les agriculteurs voulaient, jadis, pulvériser du jus de tabac afin de combattre les invasions d'insectes. Ceci n'était toutefois pas dénué de risques, étant donné que la nicotine est toxique pour l'homme et d'autres mammifères. A l'heure actuelle, la nicotine peut être remplacée par les néonicotinoïdes, des insecticides dérivés de la nicotine. Ces produits défrayent la chronique ces derniers temps, car nos populations d'abeilles ne raffolent pas vraiment des néonicotinoïdes. Mais comme toujours, il y a aussi des insectes qui ne dédaignent pas une feuille de tabac.

Ils utilisent la nicotine afin de se rendre toxiques pour leurs propres ennemis.

Le tabac contient cependant encore beaucoup d'autres alcaloïdes, mais le pourcentage de nicotine est proche de 95%. La quantité de nicotine peut sensiblement varier entre les diverses formes destinées à la consommation. Une cigarette contient 10-14mg de nicotine, dont 1-1,5mg est absorbé via la fumée.

Les différents traitements que le tabac subit avant de pouvoir être fumé ont une influence sur la teneur en nicotine dans le produit final ainsi que sur les propriétés d'absorption.

La nicotine, de l'extrémité au filtre...

La cigarette est la source de nicotine la plus utilisée. Elle est constituée d'un mélange de feuilles de tabac séchées, finement coupées, qui peuvent encore être additionnées de substances aromatiques et d'autres agents chimiques.

L'ensemble est roulé pour former un bâtonnet, éventuellement muni d'un filtre à une extrémité, le but du filtre étant d'absorber une partie du goudron et d'autres produits de combustion.

L'extrémité de la cigarette est embrasée à l'aide d'une allumette, ce qui génère une température élevée. La quantité d'air aspiré est souvent insuffisante pour que le tabac se consume complètement, ce qui explique la présence de monoxyde de carbone - par exemple - dans l'air inspiré. Il va de soi que de nombreuses substances sont formées au niveau de l'extrémité incandescente, parmi lesquelles du goudron ainsi que de nombreux produits issus de la pyrolyse. La fumée traverse la cigarette pour gagner les poumons et va refroidir mais, durant ce passage, le tabac est soumis à un gradient de température, ce qui entraîne une distillation sèche. De nombreuses molécules s'évaporent et sont entraînées vers la bouche du fumeur. La nicotine est bien évidemment l'un de ces produits, et elle pénètre profondément dans les poumons, par exemple via les gouttelettes de goudron.

Bien entendu, lorsqu'on fume une cigarette, la composition de la fumée inhalée va se modifier car, initialement, certains constituants vont également se recondenser dans la zone plus froide de la cigarette, avant de s'évaporer à nouveau à la bouffée suivante. Un fumeur peut influencer la quantité de nicotine via sa technique d'utilisation. ■

Erik Briers PhD

Retrouvez la suite de ce focus dans notre prochaine édition.



Driven by enthusiasm and passion

MLS nv | Ringlaan 7 | B-8930 Menen

Tel. 00 32 (0)56 53 11 33 | Fax 00 32 (0)56 53 11 43

info@mls.be | www.mls.be | info@mlslab.nl | www.mlslab.nl



VACUETTE® Barcode Tubes GeT perfect

Data relating to quality and security, such as the sample date, are transmitted to the lab using a simple scan.

Even with increasing numbers of samples, our system ensures that work is straightforward and supported, and the quality is enhanced. You can save up to 53% time a year in sample preparation alone.

Whether you choose our complete solution or just one of our modules, we will assist you on the path to your ideal procedure.

Scanning the patient's wristband and the unique barcode on the tube identifies them clearly and provides optimum security for you and your patients.



GreinerHealth
TECHNOLOGIES

Visit us on www.gbo.com/get and discover the GeT calculator to find out your savings potential!

L'ostéoporose dans la capitale des Medicis

Le comité scientifique de l'*International Osteoporosis Foundation* a pour habitude de nous proposer un résumé des présentations les plus marquantes du congrès WCO-IOF-ESCEO dans le domaine de l'ostéoporose. Cinq thèmes ont retenu son attention: les nouveaux traitements de l'ostéoporose, la réduction du risque fracturaire, l'importance de la sarcopénie, le rôle de la nutrition et celui de la micro-architecture. Trois séances éducationnelles ont également été mises en exergue.

Soyons «PRO»! (1)

Le concept *Patient-Reported Outcomes* (PRO) définit clairement le patient comme maître et objet de son évaluation. Mais celle-ci ne se limite pas, en rhumatologie, à la simple notion de douleur ou de fonction physique, car l'évaluation implique également le nombre d'articulations atteintes, leur importance,... Cela ne signifie pas pour autant que les PRO ont moins d'importance que les biomarqueurs (plasmatiques, radiologiques,...) que l'on utilise régulièrement dans les études cliniques pour évaluer l'efficacité d'un traitement ou d'un mode de prise en charge. «Plusieurs études ont en effet montré que ces PRO ont moins de variabilité dans le temps que les biomarqueurs et qu'ils sont moins influencés par des circonstances extérieures», constate en effet Maarten Boers (Épidémiologie, Amsterdam).

Ceci n'empêche pas qu'il existe des biais que l'on tente de réduire en affinant les questionnaires PRO. Ainsi en est-il

du score MDHAQ/Rapid-3 développé par Pincus pour l'arthrite rhumatoïde, qui rassemble en deux pages plusieurs questions, notamment sur la qualité de vie, l'importance de la fatigue, un index d'activité de l'arthrite rhumatoïde, le nombre d'articulations touchées, les traitements, les analyses de laboratoire effectuées récemment,... Ce questionnaire demande 5 à 10 minutes au patient lorsqu'il est en salle d'attente et est parfaitement reproductible d'une consultation à l'autre. PROMIS (*Patient-Reported Outcomes Measurement Information System*) est un autre outil que l'on peut utiliser dans l'ostéoporose, et qui aborde les aspects physiques, mentaux et sociaux de la maladie. Son avantage majeur est d'avoir calibré la sévérité de l'item étudié en fonction de l'ensemble de la population. Ceci permet au médecin et au patient de se situer rapidement par rapport aux autres personnes de même âge (on peut donc l'utiliser chez l'enfant) et de même sexe.

La chronothérapie dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (2)

Les symptômes présentés le matin par les patients souffrant de rhumatismes inflammatoires (douleur, raideur,...) sont liés en grande partie à une augmentation circadienne anormale de l'inflammation nocturne, favorisée par une sécrétion inadéquate de cortisol. Prévenir ou traiter cette inflammation nocturne et la réaction inflammatoire et immunitaire qui en résulte avec les glucocorticoïdes est plus efficace lorsqu'on utilise une formulation à délivrance nocturne, même à faible dose, plutôt qu'une formulation matinale à délivrance immédiate, ce qui a conduit au concept de chronothérapie. Dans la mesure où plusieurs populations cellulaires impliquées dans le processus inflammatoire sont également activées préférentiellement durant la nuit, l'administration de DMARD ou d'AINS pourrait copier celle des glucocorticoïdes. Le modèle est à présent étendu aux autres affections dont les marqueurs ont un rythme nyctéméral. L'ostéoporose en fait partie.

L'importance de la micro-architecture osseuse(3)

L'os doit être rigide, susceptible de résister à l'initiation et à la progression des micro-fractures lorsqu'il se plie de manière à lui permettre de fonctionner comme un levier. Ceci se traduit sur le plan nanoscopique par la présence de fibrilles composées de triples hélices de collagène de type 1. Ces fibrilles sont rigidifiées par des plaques minérales d'hydroxyapatite pour résister au phénomène de torsion. «Ironiquement, ce sont aussi ces plaques qui sont l'élément le plus fragile de l'os», remarque Ego Seeman (Melbourne). Fort heureusement, elles sont préservées de la déformation par des interconnexions composées notamment d'ostéopontine et d'ostéocalcine. Ces protéines non collagéniques hélicoïdales se détendent et provoquent des allongements infra-cliniques en rompant certaines liaisons d'hydrogène, ce qui réduit la charge imposée par ces plaques minérales.

Sur le plan microscopique, ces fibres de collagène sont organisées en unités osseuses structurales qui forment des ostéons dans l'os cortical et des hémiostéons dans l'os trabéculaire, et qui se réorganisent durant la croissance osseuse. Une ligne «cimentée», alternant des lamelles concentriques de fibres de haute et de faible densité orientées dans diverses directions autour d'un canal central, limite la progression des microfractures.

Figure 1: Délai avant apparition d'une nouvelle fracture vertébrale ou aggravation.

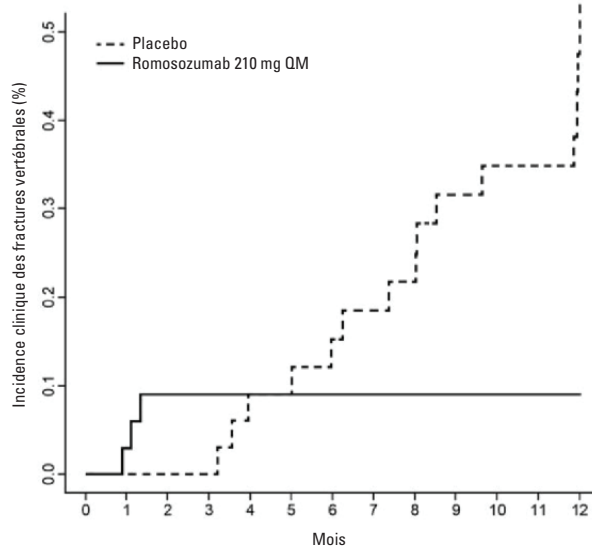
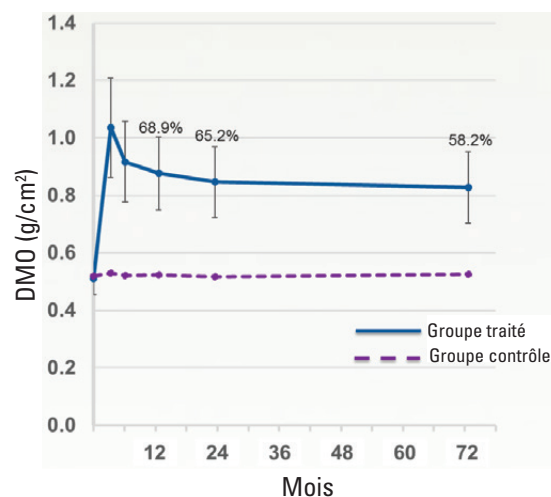


Figure 2: Évolution de la DMO.



► Mais l'os doit aussi faciliter le mouvement à un coût énergétique faible, ce qui est assuré par l'organisation différente des ostéons selon le type d'os concerné, mais aussi en organisant des zones «aérées» entre les diverses trabécules.

C'est par l'accumulation des AGE (*Advanced Glycation End products*) que diverses conditions (âge, ménopause, certaines maladies et/ou médicaments) modifient cet équilibre et contribuent ainsi à la fragilisation de l'os.

Quelques études cliniques qui méritent le détour

Traitement de l'ostéoporose

- Plusieurs analyses ancillaires ont été proposées sur l'abaloparatide. Ainsi, Eugene McCloskey et al. ont montré dans une analyse post hoc d'ACTIVE que l'abaloparatide à la dose de 80µ SC maintient son activité antifracturaire sur tous les types de fracture dans des populations à haut risque (score FRAX > 10%) par rapport au placebo, et pour les fractures majeures ou du poignet par rapport au téraparatide (4). Cette efficacité se retrouve également pour tous les niveaux de risque, quel que soit l'âge, la DMO et les antécédents fracturaires (5). Enfin, il augmente la DMO à tous les niveaux chez les femmes âgées de 80 ans et plus (6).
- Le romosozumab, un inhibiteur de la sclérostine qui possède un double effet ostéoformateur et anti-résorption, a montré dans FRAME, une étude qui portait au total sur 7.170 femmes, une réduction substantielle (HR = 0,17) du risque de nouvelle fracture vertébrale. «*Ces fractures sous romosozumab sont toutes survenues au cours des 2 premiers mois de l'étude*», signale Piet Geusens (Hasselt) (Figure 1) (7). La même étude, dans laquelle les patients des deux groupes (placebo et romosozumab) passaient après 12 mois à un traitement par dénosumab, a montré que l'activité du romosozumab persiste même après passage au dénosumab (8).
- Évalué dans une population de patients (n = 795) avec ostéoporose gluco-induite traités pendant 24 mois, le dénosumab a augmenté de manière significativement plus importante la DMO après 12 mois que le risédronate, démontrant ainsi un beau potentiel dans cette indication (9). Il est également plus efficace que l'alendronate dans une étude en «vie réelle» effectuée en Grand-Bretagne, avec une réduction de 35 à 50% du risque à tous les niveaux (10).
- VERO a comparé le téraparatide et le risédronate sur un échantillon de 1.360 femmes avec ostéoporose sévère (faible DMO et au moins 2 fractures vertébrales modérées ou 1 fracture sévère), avec un avantage significatif en faveur du premier, ce qui pourrait

en faire un traitement de référence en première ligne dans cette indication, concluent les auteurs (11). Une analyse groupée de 4 études observationnelles a confirmé l'intérêt du téraparatide après 6 mois de traitement à tous les sites, sauf au niveau du poignet (12).

- La question du choix entre cyphoplastie par ballonnet et vertébroplastie percutanée en cas de fracture vertébrale avec compression va continuer à faire débat après la méta-analyse proposée par Ebeling et al., qui n'a pas montré de différence entre les deux techniques. Mais les biais des études reprises sont importants: petit nombre, pas d'aveugle, hétérogénéité des patients, procédures réalisées par des praticiens de spécialités différentes,... (14). Par ailleurs, une nouvelle technique d'implant contenant du calcium en prévention de fractures du col du fémur chez des patients ostéoporotiques semble prometteuse (Figure 2). Il reste encore à déterminer les meilleur(s) candidat(e)s à ce geste chirurgical (15).



Réduire le risque fracturaire

- SCOOP: l'utilisation du score FRAX, sans réaliser de DMO, mais assortie de recommandations claires pour traiter l'ostéoporose, est faisable sur une base communautaire. L'étude SCOOP a également mis en évidence une réduction des coûts de prise en charge (15).
- L'analyse de la mobilité par un test simple (se lever 5 fois d'une chaise) associée à l'analyse de la vitesse de déplacement prédit le risque de chute et de fracture indépendamment de FRAX chez l'homme, conclut une sous-analyse de MrOS (16). La même étude a montré que les antécédents de chute sont également un excellent prédicteur du risque fracturaire, indépendamment de FRAX (17).
- Le risque de fracture de hanche après une fracture sentinelle est très élevé et fonction du site de départ (vertébral, hanche, humérus, poignet, par ordre de risque), essentiellement au cours de la première année. Mais cette augmentation de risque persiste encore 10 ans après (18), indique une

étude islandaise qui portait sur 18.872 personnes.

- Prévoir un suivi dans un service spécifique (*Fracture Liaison Service*) après fracture ostéoporotique réduit significativement (de moitié) le risque de nouvelle fracture, avec le gain économique majeur que cela suppose, démontre une étude australienne (19). Ce bénéfice a été confirmé indirectement par une étude anglaise qui montre que l'intervention d'infirmières spécialisées au domicile de patients précédemment hospitalisés pour fracture apporte un bénéfice du même ordre (20).

Quand on parle du muscle et de la sarcopénie

- Une équipe de l'Université de Liège a, après revue de la littérature, confirmé que la sarcopénie est un risque significatif de mortalité et de déclin fonctionnel. Les autres variables étudiées (chutes, fractures, taux d'hospitalisation, durée du séjour en hôpital) sont également atteintes,

mais le risque n'est pas établi dans toutes les études (21).

- À Southampton, des chercheurs ont montré, sur un échantillon de 336 personnes âgées de 59 à 79 ans, que les marqueurs de «l'inflammaging» – un néologisme signifiant «vieillesse lié au stress oxydatif» – sont associés à une faible masse musculaire, ainsi qu'à une perte de force et de fonction (22).
- La pratique d'un exercice de haute intensité à raison de 2 séances de 30 minutes par semaine par des femmes ostéopéniques ou ostéoporotiques de plus de 60 ans améliore tous les paramètres osseux, ainsi que la posture et les performances fonctionnelles. Ces exercices n'entraînent aucun risque en cas de faible densité osseuse, à condition d'être suivis par un coach (23).

Et la nutrition?

Demander aux femmes post-ménopausées en bonne santé d'ingérer des produits laitiers, fermentés ou non, pourrait devenir une norme si l'on en

croit une étude suisse, qui a montré au bout de 3 ans une atténuation de la perte osseuse indépendamment de la prise concomitante de calcium ou de protéines et une moindre aggravation des biomarqueurs (24).

La même équipe a analysé l'impact de l'apport protéique et de l'activité physique en période pré-pubertaire sur la masse osseuse maximale et la force musculaire. Elle a montré à quel point cette période était importante pour le développement osseux (25).

L'importance de la micro-architecture pour la qualité de l'os

- Sans surprise, les femmes avec cancer du sein en préménopause traitées par suppression ovarienne ont une détérioration sévère de la micro-architecture osseuse avec augmentation de la porosité corticale et réduction de la densité minérale matricielle (26).
- Les patients HIV+ traités par ténofovir voient rapidement (après 1 an) une réduction de DMO totale et corticale, avec réduction de volume de cette DMO corticale, mais sans modification de la DMO trabéculaire. Il faut toujours penser à la possibilité d'une ostéomalacie chez ces patients (27).
- Enfin, une étude longitudinale de l'université de Gand qui portait sur l'analyse des marqueurs osseux de 428 hommes âgés de 25 à 45 ans a montré que des taux élevés de marqueurs du turn-over osseux à la fin de la croissance n'étaient pas synonymes de la continuation de l'accroissement de la masse osseuse. Au contraire, plus ces taux sont élevés, plus le déclin de la DMO a été rapide (28). ■

Dr Dominique-Jean Bouilliez

Références

1. Boers M. Patient-reported outcomes: is this the future for the development of treatments in musculoskeletal diseases? Educational Lecture 3.
2. Cutolo M. Circadian pain management in chronic rheumatic inflammatory diseases. Educational Lecture 4.
3. Seeman E. Bone microstructure – does it matter? Educational Lecture 5.
4. McCloskey E, et al. Abstract#OC1.
5. Fitzpatrick L, et al. Abstract#OC2.
6. McClung M, et al. Abstract#P676.
7. Geusens P, et al. Abstract#OC4.
8. Cosman F, et al. Abstract#OC3.
9. Saag K, et al. Abstract#OC5.
10. Khalid S, et al. Abstract#OC21.
11. Kendler D, et al. Abstract#OC29.
12. Silverman S, et al. Abstract#OC36.
13. Ebeling P, et al. Abstract#OC38.
14. Howe J, et al. Abstract#OC39.
15. McCloskey E, et al. Abstract#OC14.
16. Harvey N, et al. Abstract#OC16.
17. Harvey N, et al. Abstract#P372.
18. Johansson H, et al. Abstract#OC17.
19. Inderjeeth C, et al. Abstract#OC22.
20. Armstrong C, et al. Abstract#P850.
21. Beaudart C, et al. Abstract#OC25.
22. Westbury L, et al. Abstract#P216.
23. Beck B, et al. Abstract#OC37.
24. Biver E, et al. Abstract#OC31.
25. Chevalley T, et al. Abstract#P133.
26. Ramchand S, et al. Abstract#OC13.
27. Güerri-Fernandez R, et al. Abstract#P841.
28. Verroken P, et al. Abstract#P1040.

Prolia®

P.P. 180,25 €

7,9 EUR ou 11,9 EUR*
pour vos patientes
pour 6 mois de traitement

Pour elle, il n'y a pas de petites chutes

Fracture
de la hanche¹

RRR
-40%
P = 0,04

Fracture
non vertébrale¹

RRR
-20%
P = 0,01

Nouvelle fracture
vertébrale¹

RRR
-68%
P < 0,001

Prolia 60 mg solution injectable en seringue préremplie

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT : Prolia 60 mg solution injectable en seringue préremplie. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque seringue préremplie contient 60 mg de denosumab dans 1 ml de solution (60 mg/ml). Le denosumab est un anticorps monoclonal IgG2 humain, produit à partir d'une lignée cellulaire de mammifère (CHO) par la technique de l'ADN recombinant. Excipient à effet notoire : Chaque ml de solution contient 47 mg de sorbitol (E420) (voir rubrique 4.4). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à légèrement jaune. **4. DONNEES CLINIQUES :** **4.1 Indications thérapeutiques :** Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures. Chez les femmes ménopausées Prolia réduit significativement le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche. Traitement de la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes atteints de cancer de la prostate à risque élevé de fractures (voir rubrique 5.1). Chez les hommes atteints de cancer de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif, Prolia réduit significativement le risque de fractures vertébrales. **4.2 Posologie et mode d'administration :** Posologie : La posologie recommandée de Prolia est de 60 mg administrée en dose unique une fois tous les six mois, par injection sous-cutanée dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras. Les patients doivent être supplémentés de manière adéquate en calcium et en vitamine D (voir rubrique 4.4). Les patients traités par Prolia devront recevoir la notice et la carte d'information au patient. **Insuffisance rénale :** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'ostéoporose et des patients atteints de cancer de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif. **Insuffisance hépatique :** La sécurité et l'efficacité du denosumab n'ont pas été étudiées chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2). **Patients âgés (≥ 65 ans) :** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Population pédiatrique :** Prolia ne doit pas être utilisé chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans car la sécurité et l'efficacité de Prolia n'ont pas été étudiées chez ces patients. Chez l'animal, l'inhibition du complexe RANK/RANK ligand (RANKL) a été associée à une inhibition de la croissance osseuse et à une absence de poussée dentaire (voir également rubrique 5.3). **Mode d'administration :** Par voie sous-cutanée. Prolia doit être administré par une personne formée de manière appropriée à la technique d'injection. Pour les instructions concernant l'utilisation, la manipulation et l'élimination, voir rubrique 6.6. **4.3 Contre-indications :** Hypocalcémie (voir rubrique 4.4). Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.8 Effets indésirables :** **Résumé du profil de sécurité :** Le profil global de sécurité de Prolia a été comparé chez les patients atteints d'ostéoporose et chez les patients atteints de cancer de la prostate ou du sein recevant un traitement hormono-ablatif dans cinq essais cliniques de phase III contrôlés contre placebo. Les effets indésirables les plus fréquents avec Prolia (retrouvés chez plus d'un patient sur dix) sont les douleurs musculo-squelettiques et les douleurs aux extrémités. Des cas peu fréquents de cellulite, de rares cas d'hypocalcémie, d'hypersensibilité, d'ostéonécrose de la mâchoire et de fracture fémorale atypique (voir rubrique 4.4 et rubrique 4.8 - Description d'effets indésirables sélectionnés) ont été observés chez les patients traités par Prolia. **Résumé des effets indésirables :** Les données ci-dessous décrivent les effets indésirables rapportés dans le cadre d'essais cliniques de phase II et III chez des patients atteints d'ostéoporose et de cancer de la prostate ou du sein recevant un traitement hormono-ablatif ; et/ou les effets indésirables issus de notifications spontanées. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables (voir ci-dessous) : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) et très rare (< 1/10 000). Dans chaque groupe de fréquence et de classe de système d'organe, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Tableau 1. Effets indésirables rapportés chez des patients atteints d'ostéoporose et des patients atteints de cancer de la prostate ou du sein recevant un traitement hormono-ablatif : Infections et infestations :** Fréquent : Infection du tractus urinaire, Infection des voies respiratoires supérieures ; Peu fréquent : Diverticulite, Cellulite, Infection de l'oreille. **Affections du système immunitaire :** Rare : Hypersensibilité médicamenteuse, Réaction anaphylactique. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Rare : Hypocalcémie. **Affections du système nerveux :** Fréquent : Sciatique. **Affections oculaires :** Fréquent : Cataracte. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : Constipation, Gêne abdominale. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent : Rash, Eczéma. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Très fréquent : Douleurs dans les membres, Douleur musculo-squelettique ; Rare : Ostéonécrose de la mâchoire, Fractures fémorales atypiques. L'analyse des données pooled de l'ensemble des études cliniques de phase II et de phase III, contrôlées contre placebo, a mis en évidence la survenue d'un syndrome pseudo-grippal avec un taux brut d'incidence de 1,2 % dans le groupe denosumab et de 0,7 % dans le groupe placebo. Bien que cette différence ait été identifiée par une analyse pooled, elle n'a pas été mise en évidence par une analyse stratifiée. **Description de certains effets indésirables :** **Hypocalcémie :** Au cours de deux essais cliniques de phase III contrôlés contre placebo menés chez des femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique, une diminution de la calcémie (< 1,88 mmol/l) après administration de Prolia a été observée chez environ 0,05 % des patientes (2 sur 4 050). Il n'a pas été rapporté de diminution de la calcémie (< 1,88 mmol/l) ni dans les deux essais cliniques de phase III contrôlés contre placebo menés chez des patients recevant un traitement hormono-ablatif, ni dans l'essai clinique de phase III contrôlé contre placebo mené chez des hommes atteints d'ostéoporose. Après commercialisation, de rares cas d'hypocalcémie symptomatique sévère ont été signalés principalement chez des patients ayant un risque élevé d'hypocalcémie, traités par Prolia, la majorité des cas survenant durant les premières semaines suivant l'initiation du traitement. Les exemples de manifestations cliniques d'hypocalcémie symptomatique sévère incluent un allongement de l'intervalle QT, une tétanie, des convulsions et un état mental altéré (voir rubrique 4.4). Les symptômes d'hypocalcémie au cours des études cliniques avec le denosumab incluaient des paresthésies ou des raideurs musculaires, des contractions, des spasmes et des crampes musculaires. **Infections cutanées :** Dans les essais cliniques de phase III contrôlés contre placebo, l'incidence globale des infections cutanées a été similaire dans les groupes placebo et Prolia, que ce soit chez les femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique (placebo [1,2 %, 50 sur 4 041] versus Prolia [1,5 %, 59 sur 4 050]) ; chez des hommes atteints d'ostéoporose (placebo [0,8 %, 1 sur 120] versus Prolia [0 %, 0 sur 120]) ; chez les patients atteints de cancer de la prostate ou du sein recevant un traitement hormono-ablatif (placebo [1,7 %, 14 sur 845] versus Prolia [1,4 %, 12 sur 860]). Des infections cutanées nécessitant une hospitalisation, correspondant principalement à des cas de cellulite, ont été rapportées chez 0,1 % (3 sur 4 041) des femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique recevant le placebo versus 0,4 % (16 sur 4 050) de celles recevant Prolia. L'incidence des infections cutanées rapportées comme graves a été similaire dans les groupes placebo (0,6 %, 5 sur 845) et Prolia (0,6 %, 5 sur 860) au cours des essais menés dans le cancer du sein et de la prostate. **Ostéonécrose de la mâchoire :** L'ONM a été rarement rapportée, chez 16 patients, dans les essais cliniques menés chez des patients atteints d'ostéoporose et chez des patients atteints d'un cancer du sein ou de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif incluant un total de 23 148 patients (voir rubrique 4.4). Treize de ces cas d'ONM sont survenus chez des femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique pendant l'extension de l'essai clinique de phase III allant jusqu'à 10 ans de traitement par Prolia (0,3 % ; < 0,1 événements par 100 patients-années). **Fractures atypiques du fémur :** Dans le programme d'études cliniques menées dans l'ostéoporose, des fractures fémorales atypiques ont été rapportées, avec une fréquence rare, chez les patients traités par Prolia (voir rubrique 4.4). **Cataracte :** Une différence dans la survenue des événements indésirables de type cataracte a été observée (4,7 % denosumab, 1,2 % placebo) dans un seul essai clinique de phase III contrôlé contre placebo, mené chez des patients atteints de cancer de la prostate recevant un traitement anti-androgénique. Aucune différence n'a été observée chez les femmes ménopausées ou chez les hommes atteints d'ostéoporose, ou chez les femmes atteintes de cancer du sein non métastatique traitées par un inhibiteur de l'aromatase. **Diverticulite :** Une différence dans la survenue des événements indésirables de type diverticulite a été observée (1,2 % denosumab, 0 % placebo) dans un seul essai clinique de phase III contrôlé contre placebo, mené chez des patients atteints de cancer de la prostate recevant un traitement anti-androgénique. L'incidence de diverticulite a été comparable entre les groupes de traitements que ce soit chez les femmes ménopausées ou les hommes atteints d'ostéoporose, et chez les femmes atteintes de cancer du sein non métastatique traitées par un inhibiteur de l'aromatase. **Réactions d'hypersensibilité liée au médicament :** Après commercialisation, de rares événements d'hypersensibilité liée au médicament, incluant rash, urticaire, gonflement du visage, érythème et des réactions anaphylactiques ont été rapportés chez des patients recevant Prolia. **Douleurs musculo-squelettiques :** Des douleurs musculo-squelettiques, y compris des cas graves, ont été rapportées chez des patients traités par Prolia après la commercialisation. Dans les essais cliniques, les douleurs musculo-squelettiques étaient très fréquentes dans le groupe denosumab et dans le groupe placebo. Les douleurs musculo-squelettiques ayant conduit à l'arrêt du traitement étaient peu fréquentes. **Autres populations particulières :** Au cours des essais cliniques, en l'absence de supplémentation en calcium, les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clearance de la créatinine < 30 ml/min) ou dialysés ont présenté un risque plus élevé de développer une hypocalcémie. Un apport adapté de calcium et de vitamine D est important chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou dialysés (voir rubrique 4.4). **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance ; EUROSTATION II ; Place Victor Horta, 40/40 ; B-1060 Bruxelles ; www.afmps.be ; adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Luxembourg :** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments ; Villa Louvigny - Allée Marconi ; L-2120 Luxembourg ; http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, NL-4817 ZK Breda, Pays-Bas. **Représentant local :** s.a. Amgen, 5 Avenue Ariane, B-1200 Bruxelles, tél 02/775.27.11. **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** EU/1/10/618/001-004. **Statut légal de délivrance :** Médicament sur prescription médicale. **Date de mise à jour du RCP abrégé :** mai 2016.

AMGEN

* 7,9 EUR pour les bénéficiaires préférentiels et 11,9 EUR pour les bénéficiaires ordinaires
1. Cummings ST et al. N Engl J Med 2009;361:756-765 - Réduction du risque relatif de fractures dans l'étude FREEDOM - n = 7.808
E.R. s.a. Amgen Avenue Ariane 5, 1200 Bruxelles - BL-P-162-0815-112318(2) - Date de création 13 février 2017

prolia®
denosumab
ACT BEFORE IMPACT

PETITES ANNONCES

Offre d'emploi

Centre de dermatologie et d'esthétique flambant neuf, situé quartier Saint Michel à Etterbeek, cherche pour compléter l'équipe: chirurgien plasticien, nutritionniste, dermatologue... Contact: Olivier Henin 02.733.22.09.

Les Centres hospitaliers Jolimont – site de Nivelles, recrutent un **médecin intensiviste pour le service des soins intensifs.**

Tima de 8/10°.

Contact: carine.jaumotte@jolimont.be.

Secrétaire médicale indépendante dactylographie votre courrier depuis mon domicile (matériel Olympus). Expérimentée dans le domaine médical depuis 15 ans. Motivée, sérieuse, organisée et dynamique. Travail soigné et rapide. GSM: 0499/26.16.87.

Les pédiatres du Centre Hospitalier de Mouscron cherchent un pédiatre pour intégrer l'équipe ou pour faire des gardes sur place. Horaires flexibles et à discuter. Bonne ambiance au sein de l'équipe. Pour l'envoi du CV et renseignements contactez Dr Robert Müller, téléphone 0565858593 ou par mail r.muler@chmoucron.be.

Cherche gastroentérologue pour gastroscopies dans un cabinet privé à Woluwe-Saint-Lambert. Dr Leblanc. c.leblanc@lmc-leblanc.com. 0475/46.55.78.

MG Hainaut cherche 1 MG pour collaboration, 2 cabinets, patientèle variée et sympa, possibilité de véhicule à disposition. Urgent. Contact 0475/80.21.59.

Le Dr Dumoulin envisage de terminer son activité médicale. Cabinet de plein pied de 100m² en rez-de-chaussée, avec permis d'urbanisme, situé 180, avenue W.Churchill à Uccle. En tant qu'ophtalmologue, matériel médical complet (hors fluoangiographe). Patientèle conséquente. Solution à discuter. Tél. 02/347.37.28 ou 0475/35.14.60 ou par mail: bdnsprl@gmail.com

MG Maître de stage à Marcinelle cherche assistant ou MG pour travailler en association. 2 cabinets, télésecrétaire, dmi, consultations uniquement sur rdv, patientèle variée, DR ROGER Daphné rogerdaphne@skynet.be 071/363144 Médecin généraliste région Bruxelles

Nord-Ouest recherche association provisoire en vue de fin de carrière. Cabinet en pleine activité. Conditions à convenir. Tél du lundi au vendredi au 0498/33.52.22.

BRABANT WALLON RIXENSART OPHTALMOLOGUE fin de carrière recherche confrère - consœur pour collaboration et reprise éventuelle de clientèle 02/6540277 - 0498/089503.

Ch. rempl. MG du 01/08/17 au 31/10/17 congé mat. à Nivelles. Pas de rétrocession. Cabinet à partager avec mon collègue. 0479/377.499

Cherche médecin généraliste indépendant (H/F) pour remplacement pour congé maternité de mi mars 2017 à début juillet 2017 à temps plein dans maison médicale à l'acte à Bouge(Namur) Région et patientèle agréables. Travail assuré et en équipe pluridisciplinaire, secrétariat compris, rémunération à l'acte. Possibilité d'augmenter la durée du remplacement. Modalités pratiques à convenir. contact: renard_anne@hotmail.com 0483/384 494

Centre de jour et d'hébergement les Tropiques situé 18 rue de l'Equateur 1180 Bruxelles cherche psychiatre ouvert à la psychothérapie institutionnelle un jour par semaine à partir de septembre 2017. Contacter Jacques Bégasse (0479450929) ou Dr Anne Capet (0486482197).

Matériel médical

AV et emporter (fin d'activité MG) mobilier divers: guéridon à roulettes, marche pied (noir), tabouret à roulettes (noir), mobilier de bureau et de classement... Petit matériel, rouleaux de papier (table d'ex, ecg).. A voir (Spon-tin), prix à discuter. Tél:0474/878860; francoise.gillet@hotmail.be.

Homéopathie - À donner: Répertoire Kent, Œuvres complètes Dr Hodi-amont. Parfait état. 0475 231043

A VENDRE: Appareil d'échographie cardiaque PHILIPS Philips Med Systems EnVisor C HD version C.1.2 (2006) en excellent état, utilisé par un seul praticien en activité privée et à temps partiel, avec sonde sectorielle cardiaque adulte, pour cause de double emploi. Faire offre à partir de 5000€. Dr Delforge tel: +3271304860, courriel marc.delforge.cardio@skynet.be

A vendre: escabeau de phlébologie excellent état 125 € (valeur à neuf 400 €), stérilisateur Memmert U15 parfait état 450 €, anidro ionophorèse 125 €, appareil de dermabrasion Elco +pièce à main quasi pas servi: tel 0474 486717

AV cause cessation activité: Echo GE Voluson Pro 730; 2 sondes: vaginale 2D 3D 4D doppler, nouvelle sonde abdominale 2D 3D 4D doppler RAB4 8L, tous logiciels gynéco/obstetricaux, imprimante couleur intégrée y comprise. 13000€ tel 0496/239947

A Vendre: Fil Suture Dermalon: 3 boîtes de 36 fils. 150 € pour les 3, frais de port compris. Deux btes 4-0 (19mm et 24mm), une bte de 5-0 (19mm). Exp: 06-2019. Mail: o.paul@scarlet.be

A v Echographe Hitachi EUB 525 Doppler couleur.3 Sondes: Convex 3,5 MHz Lineair 5 MHz Endovag 7,5 MHz 1200 euro Info L Molendijk e-mail: warempel@yahoo.fr. Tél 0477/495.602.

Urgent: le possesseur d'un appareil d'épilation MacPeel, de BVA, est-il prêt à s'en séparer, prix à convenir? Je recherche des pièces de rechange. Contact 0478/982390

Cause déménagement. A vendre 2 banquettes de 3 places+ tablette pour salle d'attente 125 € pièce.Très bon état. Lampe d'examen sur pied à roulettes 140€. Tabouret sur roulettes 65€. Fauteuil de bureau sur roulettes 65€. 2 Chaises de bureau avec accoudoirs 15€ pièce.Tout doit partir.Tel 0478/58.58.58.

A vendre deux échographes portables parfait état philips 1200 un avec une sonde abdo I autre avec deux sondes abdo et pour sein Envoyer mail jean.schmitt@belgacom.net ou tel 0475283891

À vendre pèse bébé Seca mécanique, parfait état, toise Seca bébé, 200 Euros, tel 0470249367.

Immobilier

Cabinets de consultation à louer à Namur Centre (500 m de la gare et 2,5 km des autoroutes vers Charleroi, Liège ou Bruxelles)

Cabinets à louer pour médecins spécialistes ne nécessitant pas de matériel spécifique(ex: homéo, ortho, rhumato, endocrino, expertise...) dans centre médical et paramédical super bien situé en région liégeoise. Tél 0496308864 ou philippe@espacesantelarotonde.be

A louer séparément ou en un lot-Bouge (Namur). 2 plateaux de 120 m² modulables, de plain pied. 2 grands parkings privés à proximité du CHR Namur et de Saint Luc Bouge ainsi que des bus, autoroutes et voie de communication. Libre le 1/7/2017. Loyer à discuter. Contact 0497/473287, f.dervaux@portima.be.

A VENDRE: villa 4 façades comprenant une PARTIE PROFESSIONNELLE (bureau,secrétariat,salle d'attente,wc,parking) située à 11km au sud de Charleroi. Libre à partir du 1 janvier 2018. Infos:IMMOWEB 6985221.

A louer RDC CAB. MED./spécialiste/dentiste/paraméd.: 60M²(cabinet lumineux, salle d'attente, 2ème bureau, hall central, wc) gd park. arboré. 4672 Saint- Remy, gd route Barchon-Visé(3km E40). Libre 1er octobre. T.04-387.74.38 /0474-53.43.13 / 0477-72.42.70 (ap.15h).

A Louer – Ixelles (Trône) – maison médicale entièrement rénovée comprenant 5 cabinets + accueil et salle d'attente – rens: 0475/72.80.80

A vendre à Loverval, belle demeure ancienne, Surface habitable 530 m² + maison avec appartement près de l'entrée de la propriété; endroit calme et verdoyant, 2 accès séparés, 23 ares, garages 3 voitures, double vitrage, chaudière GN à condensation 2010, alarme anti-intrusion, gd salon, SAM, pièces de réception, bureau, 5 grandes chambres, greniers mansardés, etc... Prix souhaité: 520.000€. Contact 0475/39.15.42

Pour cause de retraite, cabinet médical équipé à louer (loyer modeste) + patientèle de M.G. à céder sans frais, en Hesbaye (Donceel). Renseignements: 0476.66.79.50 ou 04.259.52.68

A LOUER Espace professionnel au rez-de-chaussée d'une maison de maître à Schaerbeek. 3pièces en enfilade(60m²) + jardin(25m²) avec terrasse + WC. 2(3) accès séparés.

1050 euros /mois(chauffage compris).Electricité et eau à charge du locataire.Câblages internet et téléphone disponibles pour activation. Parlophone. Renseignements et visites: 0477/75.46.58

Cabinet consultation à louer place Châtelain à Ixelles - Bruxelles. Rez-de-chaussée comportant salle d'attente avec WC 9m2 et cabinet avec cuisine équipée 45m2. Vitrine bien exposée sur la place de Châtelain. Internet et charges inclus. Location par plage horaire de 4h. Pour plus pour d'informations veuillez visiter le site: <http://www.chatelainmedical.com>.

Cabinets à louer - centre pluridisciplinaire avec équipe jeune et dynamique - court st etienne - location à l'heure, demi-journée ou journée - rdc - 3 cabinets 15-20m2 - salle d'attente - wc - cuisine - cave et jardin - parking aisé. Infos: 0475.802.156

cse retraite cabinet médical équipé a louer dans la sympathique ville de Theux. Accompagnement assuré. loyer modeste Rens 0475899505

A vendre: Maison bourgeoise 4 façades avec annexe pour activité professionnelle (dentiste, médecin, kiné..) Près hôpitaux de Gosselies et Charleroi (Roux) Parking aisé, jardin, piscine couverte. Renseignements au 0495 40 00 44

Charleroi: cabinet médicale ophtalmo à céder 'encore en activité', locaux 100 mètres carrés + équipements complet en parfait état de marche, modalité de reprise à négocier. Contact: GSM: 0475/82.09.46

Cabinet à louer à Marchienne-Au-Pont dans pratique pluridisciplinaire. Rez-de-chaussée. Belle situation. Proximité métro Cartier. Convient pour médecin généraliste ou spécialiste, ostéopathe, psychologue, logopède. Infos: ydoffiny@skynet.be ou 071/512047

Vacances

Costa del Sol région Marbella. Exceptionnel appartement à louer pour 4 à 6 pers. Au coeur d'un des plus beaux golfs d'Espagne "Finca Cortesin". Vue mer et golf. Emplacement garage. ZAPINVEST HOLIDAY / LOCATION / ref 2156

A louer Drome provençale face au Mont Ventoux (Barret-de-Liourre), mas

typique isolé au milieu des champs de lavande (1 ha,5). Vue magnifique. Piscine 10 x 5.

4 chambres dont un studio, trois salles de bain. Idéal pour huit personnes. Commerces à 6 km (Montbrun-les-bains). GR nombreux. Libre début juillet et fin aout. Visible sur immoweb et lube-ronweb. Tel 065/669346 ou 0475/477612.

A louer appartement COXYDE - 2 chambres - Vue latérale mer - Tv HD - wifi - DVD. Equipement ménager complet - chaise haute BB- ascenseur - disponible entre Noel et nouvel an-Week end- mid week - semaine complète. Contact 0497/264540.

Knokke.A Louer Zoutelaan Appartement 3 chambres;entièrement rénové. Tout confort..Balcons,exposition sud,

1 er étage avec ascenseur. Emplacements voitures.Photos sur demande. Renseignements: 0498/114157.

Cote d'Azur a.l. 2 maisonnettes 1Ch et 2Ch dans domaine gardé avec piscine. Prix/sem: 250 à 500 et 450-900€. Contact: auribeau2017@outlook.com ou 0498 50 20 20

Cévennes, à louer Juillet et Août, ancien mas restauré, tout confort, dans propriété de 33 Ha, piscine à flanc de rocher, rivière sur 3 km. tel: 083/213798. Site: www.masdelaborie.net

Luberon vue remarquable Roussillon villa 6 personnes toutes commodités. Piscine privée chauffée 3 chambres 2 salle d'eau 3 terrasses au calme mais non isolé. Dispo et infos au 0475/681301

Divers

Médecin collectionneur recherche souvenirs 2 guerres mondiales: casques, décorations, armes, documents écrits & illustrés, uniformes,... Dr. S. Cailleau: 0476/250337 ou fa237356@skynet.be

Matériel de golf à vendre sac, clubs+diver big Berta,housse pluie+voyage, chariot pour dame arret pour cause santé faire offre 0476 62 56 55

A V. MITSUBISHI ASX 4.4, 02/2012, moteur 1800CC-150CV, sièges cuir élect., toit vitré, attache remorque+ 4 pneus hiver sur jantes. Prix: 9950 euros. Tel 080/880780

Cause décès vente d'une dresse en chêne. Prix: 800€ Prévoir enlèvement. T.0485595091

JOB Health

La Croix-Rouge luxembourgeoise recrute

Un médecin (M/F)

pour son Centre de Transfusion Sanguine à Luxembourg-Ville en CDI à temps plein (réf: AN1706-00461)

Missions:

- Diriger les services de prélèvements de sang
- Sélectionner les donateurs
- Organiser les collectes de sang
- Assurer l'encadrement des collaborateurs
- Participer au service des permanences

Profil:

- Diplôme de médecin spécialiste en hématologie ou transfusion homologué et autorisation d'exercer au Luxembourg
- Une expérience professionnelle dans le domaine de la transfusion sanguine est un atout
- Maîtrise des langues française, luxembourgeoise et/ou allemande indispensable, la connaissance de l'anglais ou du portugais constituerait un plus

Les candidatures sont à adresser par mail à recrutement@croix-rouge.lu ou par courrier à:

Croix-Rouge luxembourgeoise
Service Ressources Humaines
B.P. 404 L-2014 Luxembourg

croix-rouge
luxembourgeoise
Menschen helfen



Clinique SAINT-JEAN
Le Service d'Hépto-gastro-entérologie et Oncologie digestive
de la clinique Saint-Jean à Bruxelles
recherche un **gastro-entérologue**
spécialisé en oncologie digestive.

Disponibilité?

Le plus rapidement possible.

Intéressé(e)?

Envoyez votre **candidature** au **Dr F. ETOGO-ASSE**
Email: fetogo@clstjean.be

Vous aussi souhaitez publier une annonce dans nos prochaines éditions?

Envoyez-nous votre petite annonce à l'adresse petitesannonces@gambelnet.be

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 of SmPC for how to report adverse reactions.

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT, QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION Daklinza 30 mg film-coated tablets. Each film-coated tablet contains daclatasvir dihydrochloride equivalent to 30 mg daclatasvir. Excipient(s) with known effect: Each 30-mg film-coated tablet contains 58 mg of lactose (as anhydrous). Daklinza 60 mg film-coated tablets. Each film-coated tablet contains daclatasvir dihydrochloride equivalent to 60 mg daclatasvir. Excipient(s) with known effect: Each 60-mg film-coated tablet contains 116 mg of lactose (as anhydrous). For the full list of excipients, see section 6.1 of SmPC.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 THERAPEUTIC INDICATIONS Daklinza is indicated in combination with other medicinal products for the treatment of chronic hepatitis C virus (HCV) infection in adults (see sections 4.2, 4.4 and 5.1 of SmPC). For HCV genotype specific activity, see sections 4.4 and 5.1 of SmPC.

4.2 POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION Treatment with Daklinza should be initiated and monitored by a physician experienced in the management of chronic hepatitis C. Posology The recommended dose of Daklinza is 60 mg once daily, to be taken orally with or without meals. Daklinza must be administered in combination with other medicinal products. The Summary of Product Characteristics for the other medicinal products in the regimen should also be consulted before initiation of therapy with Daklinza.

Patient population*	Regimen and duration
	HCV GT1 or 4
Patients without cirrhosis	Daklinza + sofosbuvir for 12 weeks
Patients with cirrhosis CP A or B	Daklinza + sofosbuvir + ribavirin for 12 weeks or Daklinza + sofosbuvir (without ribavirin) for 24 weeks
CP C	Daklinza + sofosbuvir +/- ribavirin for 24 weeks (see sections 4.4 and 5.1 of SmPC)
	HCV GT 3
Patients without cirrhosis	Daklinza + sofosbuvir for 12 weeks
Patients with cirrhosis	Daklinza + sofosbuvir +/- ribavirin for 24 weeks (see section 5.1 of SmPC)
	Recurrent HCV infection post-liver transplant (GT1, 3 or 4)
Patients without cirrhosis	Daklinza + sofosbuvir + ribavirin for 12 weeks (see section 5.1 of SmPC)
Patients with CP A or B cirrhosis GT1 or 4	Daklinza + sofosbuvir + ribavirin for 12 weeks
GT 3	Daklinza + sofosbuvir +/- ribavirin for 24 weeks
Patients with cirrhosis	Daklinza + sofosbuvir +/- ribavirin for 24 weeks (see sections 4.4 and 5.1 of SmPC)

GT: Genotype; CP: Child Pugh *Includes patients co-infected with human immunodeficiency virus (HIV). For dosing recommendations with HIV antiviral agents, refer to section 4.5 of SmPC. Daklinza + peginterferon alfa + ribavirin This regimen is an alternative recommended regimen for patients with genotype 4 infection, without cirrhosis or with compensated cirrhosis. Daklinza is given for 24 weeks, in combination with 2448 weeks of peginterferon alfa and ribavirin: - If HCV RNA is undetectable at both treatment weeks 4 and 12, all 3 components of the regimen should be continued for a total duration of 24 weeks - If undetectable HCV RNA is achieved, but not at both treatment weeks 4 and 12, Daklinza should be discontinued at 24 weeks and peginterferon alfa and ribavirin continued for a total duration of 48 weeks. Ribavirin Dosing Guidelines The dose of ribavirin, when combined with Daklinza, is weight-based (1,000 or 1,200 mg in patients <75 kg or ≥75 kg, respectively). Refer to the Summary of Product Characteristics of ribavirin. For patients with Child-Pugh A, B, or C cirrhosis or recurrence of HCV infection after liver transplantation, the recommended initial dose of ribavirin is 600 mg daily with food. If the starting dose is well-tolerated, the dose can be titrated up to a maximum of 1,000-1,200 mg daily (breakpoint 75 kg). If the starting dose is not well-tolerated, the dose should be reduced as clinically indicated, based on haemoglobin and creatinine clearance measurements (see overview). Overview: **Ribavirin dosing guidelines for coadministration with Daklinza regimen for patients with cirrhosis or post-transplant:** if Laboratory Value/Clinical Criteria of Haemoglobin are >12 g/dl then ribavirin 600 mg daily, if >10 to ≤ 12 g/dl then ribavirin 400 mg daily, if > 8.5 to ≤ 10 g/dl then ribavirin 200 mg daily, if ≤ 8.5 g/dl then discontinue ribavirin. If Laboratory Value/Clinical Criteria of Creatinine Clearance >50 ml/min then follow guidelines above for haemoglobin, if >30 to ≤ 50 ml/min then ribavirin 200 mg every other day, if ≤ 30 ml/min or haemodialysis then discontinue ribavirin. Dose modification, interruption and discontinuation Dose modification of Daklinza to manage adverse reactions is not recommended. If treatment interruption of components in the regimen is necessary because of adverse reactions, Daklinza must not be given as monotherapy. There are no virologic treatment stopping rules that apply to the combination of Daklinza with sofosbuvir. Treatment discontinuation in patients with inadequate on-treatment virologic response during treatment with Daklinza, peginterferon alfa and ribavirin It is unlikely that patients with inadequate on-treatment virologic response will achieve a sustained virologic response (SVR); therefore discontinuation of treatment is recommended in these patients. The HCV RNA thresholds that trigger discontinuation of treatment (i.e. treatment stopping rules) are presented in Table 3. **Table 2: Treatment stopping rules in patients receiving Daklinza in combination with peginterferon alfa and ribavirin with inadequate on-treatment virologic response**

HCV RNA	Action
Treatment week 4: >1000 IU/ml	Discontinue Daklinza, peginterferon alfa and ribavirin
Treatment week 12: ≥25 IU/ml	Discontinue Daklinza, peginterferon alfa and ribavirin
Treatment week 24: ≥25 IU/ml	Discontinue peginterferon alfa and ribavirin (treatment with Daklinza is complete at week 24)

Dose recommendation for concomitant medicines **Strong inhibitors of cytochrome P450 enzyme 3A4 (CYP3A4)** The dose of Daklinza should be reduced to 30 mg once daily

Dosages	Public Price
Daklinza® 30 mg 1x28 tablets, blist.	€ 9760,48
Daklinza® 60 mg 1x28 tablets, blist.	€ 9760,48

when coadministered with strong inhibitors of CYP3A4. **Moderate inducers of CYP3A4** The dose of Daklinza should be increased to 90 mg once daily when coadministered with moderate inducers of CYP3A4. See section 4.5 of SmPC. **Missed doses** Patients should be instructed that, if they miss a dose of Daklinza, the dose should be taken as soon as possible if remembered within 20 hours of the scheduled dose time. However, if the missed dose is remembered more than 20 hours after the scheduled dose, the dose should be skipped and the next dose taken at the appropriate time. **Special populations** **Elderly** No dose adjustment of Daklinza is required for patients aged ≥65 years (see section 5.2 of SmPC). **Renal impairment** No dose adjustment of Daklinza is required for patients with any degree of renal impairment (see section 5.2 of SmPC). **Hepatic impairment** No dose adjustment of Daklinza is required for patients with mild (Child-Pugh A, score 5-6), moderate (Child-Pugh B, score 7-9) or severe (Child-Pugh C, score ≥10) hepatic impairment (see sections 4.4 and 5.2 of SmPC). **Paediatric population** The safety and efficacy of Daklinza in children and adolescents aged below 18 years have not yet been established. No data are available. **Method of administration** Daklinza is to be taken orally with or without meals. Patients should be instructed to swallow the tablet whole. The film-coated tablet should not be chewed or crushed due the unpleasant taste of the active substance. **4.3 Contraindications** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. Coadministration with medicinal products that strongly induce cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) and P-glycoprotein transporter (P-gp) and thus may lead to lower exposure and loss of efficacy of Daklinza. These active substances include but are not limited to phenytoin, carbamazepine, oxcarbazepine, phenobarbital, rifampicin, rifabutin, rifapentine, systemic dexamethasone, and the herbal product St John's wort (*Hypericum perforatum*). **4.8 Undesirable effects** **Summary of the safety profile** The overall safety profile of daclatasvir is based on data from 2215 patients with chronic HCV infection who received Daklinza once daily either in combination with sofosbuvir with or without ribavirin (n=679, pooled data) or in combination with peginterferon alfa and ribavirin (n=1536, pooled data) from a total of 14 clinical studies. **Daklinza in combination with sofosbuvir** The most frequently reported adverse reactions were fatigue, headache, and nausea. Grade 3 adverse reactions were reported in less than 1% of patients and no patients had a Grade 4 adverse reaction. Four patients discontinued the Daklinza regimen for adverse events, only one of which was considered related to study therapy. **Daklinza in combination with peginterferon alfa and ribavirin** The most frequently reported adverse reactions were fatigue, headache, pruritus, anaemia, influenza-like illness, nausea, insomnia, neutropenia, asthenia, rash, decreased appetite, dry skin, alopecia, pyrexia, myalgia, irritability, cough, diarrhoea, dyspnoea and arthralgia. The most frequently reported adverse reactions of at least Grade 3 severity (frequency of 1% or greater) were neutropenia, anaemia, lymphopenia and thrombocytopenia. The safety profile of daclatasvir in combination with peginterferon alfa and ribavirin was similar to that seen with peginterferon alfa and ribavirin alone, including among patients with cirrhosis. **Overview list of adverse reactions** Adverse reactions are listed by regimen, system organ class and frequency: very common (≥1/10), common (≥1/100 to <1/10), uncommon (≥1/1,000 to <1/100), rare (≥1/10,000 to <1/1,000) and very rare (<1/10,000). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Adverse reactions in clinical trials** **Daklinza + sofosbuvir + ribavirin (N=203)** **Blood and lymphatic system disorders:** very common: anaemia/ **Metabolism and nutrition disorders:** common: decreased appetite/ **Psychiatric disorders:** common: insomnia, irritability/ **Nervous system disorders:** very common: headache – common: dizziness, migraine/ **Vascular disorders:** common: hot flush/ **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:** common: dyspnoea, dyspnoea exertional, cough, nasal congestion/ **Gastrointestinal disorders:** very common: nausea – common: diarrhoea, vomiting, abdominal pain, gastroesophageal reflux disease, constipation, dry mouth, flatulence/ **Skin and subcutaneous tissue disorders:** common: pruritus, dry skin, alopecia, rash/ **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** common: arthralgia, myalgia/ **General disorders and administration site conditions:** very common: fatigue. **Daklinza + sofosbuvir (N=476)** **Psychiatric disorders:** common: insomnia/ **Nervous system disorders:** very common: headache – common: dizziness, migraine/ **Gastrointestinal disorders:** common: nausea, diarrhea, abdominal pain/ **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** common: arthralgia, myalgia/ **General disorders and administration site conditions:** very common: fatigue. **Laboratory abnormalities** In clinical studies of Daklinza in combination with sofosbuvir with or without ribavirin, 2% of patients had Grade 3 haemoglobin decreases; all of these patients received Daklinza + sofosbuvir + ribavirin. Grade 3/4 increases in total bilirubin were observed in 5% of patients (all in patients with HIV co-infection who were receiving concomitant atazanavir, with Child-Pugh A, B or C cirrhosis, or who were post-liver transplant). **Description of selected adverse reactions** **Cardiac arrhythmias** Cases of severe bradycardia and heart block have been observed when Daklinza is used in combination with sofosbuvir and concomitant amiodarone and/or other drugs that lower heart rate (see sections 4.4 and 4.5 of SmPC). **Paediatric population** The safety and efficacy of Daklinza in children and adolescents aged <18 years have not yet been established. No data are available. **Reporting of suspected adverse reactions** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the Federal Agency for Medicines and Health Products. Division Vigilance Eurostation II Place Victor Horta 40, boîte 40. B-1060 Brussels, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. 7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER **Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG Uxbridge Business Park Sanderson Road Uxbridge UB8 1DH United Kingdom** 8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S) **EU/1/14/939/001 EU/1/14/939/003** Medicine under medical prescription. Creation date May 2017

ME 1392BE17PR05118



WEBSITE
www.hep-c.bms.be



**DAKLINZA[®], AN EASY
TO USE, PATIENT
FRIENDLY PROFILE***



Daklinza[®]: an easy to use, patient friendly profile*

- DOSE FLEXIBILITY
- ONCE DAILY
- NO RESISTANCE TESTING PRIOR TO TREATMENT INITIATION¹
- NO ADAPTATION TO VIRAL LOAD
- No fasting or food restrictions¹
- No dose adjustments for older patients¹
- No dose adjustment for patients with renal or hepatic impairment¹

*Daklinza[®] combined with sofosbuvir is the recommended regimen for Gt1 or 4 without cirrhosis and Gt1 or 4 with compensated cirrhosis.
See SmPC for posology recommendations for the different patients populations.

 **Bristol-Myers Squibb**

Les anesthésistes demandent que leurs honoraires sortent du forfait

La communauté des anesthésistes s'inquiète par rapport au projet de loi relatif aux soins à faible variabilité. Après avoir envoyé un premier courrier à la ministre, resté sans réponse, l'Association professionnelle belge des médecins spécialistes en anesthésie et réanimation (APSARGBS/BSAR-VBS) ainsi que la Société belge d'anesthésie et de réanimation (SARB-BVAR) viennent de lui adresser un nouveau courrier. Elles ont également envoyé une lettre à tous les anesthésistes du pays pour les sensibiliser à ce texte qui risque de porter atteinte à la qualité des soins et à la sécurité du patient.

Selon les anesthésistes, le système de forfaits à l'étude pour les soins à faible variabilité pourrait compromettre la qualité et la sécurité des soins périopératoires en raison de la perte d'indépendance qu'il implique.

Non à un forfait global

«Nous ne souhaitons pas être soumis à un forfait global qui est remis au Conseil médical et qui sera ensuite redistribué aux différents médecins», déclare Jean-Luc Demeere, président du GBS et anesthésiste. Le Dr Demeere voit deux raisons essentielles à ce refus: «Premièrement, nous voulons assurer la sécurité du patient et nous croyons que la compétence d'un médecin anesthésiste réanimateur est la seule compétence qui permet de donner une sédation, une surveillance et une anesthésie en toute sécurité. Deuxièmement, nous souhaitons que la qualité des soins ne soit pas diminuée parce qu'il y a un forfait global d'honoraires qui est alloué et qui devra ensuite être partagé entre les médecins. Et là, nous voyons un risque assez important parce que si l'on raisonne en termes de forfaits, on raisonne aussi en termes de budgets».

Le budget est alloué préalablement. Selon les textes sur la table, il correspond à la médiane des honoraires pour ce type d'APR-DRG. Il ne s'agit donc pas ici d'un acte de la nomenclature, mais d'un

groupe de patients. «Par conséquent, cela va être excessivement large. On aura ainsi cette masse d'honoraires qui pour 50% des hôpitaux grosso modo risque d'être inférieure à celle qu'ils reçoivent actuellement pour ce type de DRG», commente Jean-Luc Demeere. «Une fois que ces honoraires sont remis, tout le reste demeure d'application. Cela signifie que les prélèvements sur honoraires vont également devoir se faire sur une masse qui sera peut-être inférieure. En outre, nous avons des honoraires dits 'purs' et donc, nous ne partageons pas les mêmes charges que d'autres confrères...», souligne l'anesthésiste.

Les risques du forfait

Dès lors, dans une logique de concurrence, ce que les anesthésistes craignent avec ces forfaits, c'est que, pour réaliser des économies, il faudra d'une part, sélectionner les patients – ce qui n'est pas une bonne chose pour ceux-ci – et d'autre part, diminuer l'offre de services au patient. Comment? En diminuant les prestations des anesthésistes! Et si certains hôpitaux décident de mieux rémunérer certains chirurgiens de renom, ce sera en grappillant sur les honoraires des autres spécialistes, dont les anesthésistes, pressent le Dr Demeere. Vous l'aurez compris, tout cela n'est pas en faveur de la qualité ni de la sécurité des soins dispensés au patient...

Les anesthésistes craignent des mesures qui ne seront en faveur ni de la qualité ni de la sécurité des soins dispensés au patient...

Et de conclure: «A partir du moment où nous n'influons pas les DRG, mais que nous sommes un service facilitateur, au service du patient, pour sa sécurité et la qualité de ses soins, il n'est pas logique que l'on rentre dans l'enjeu commercial du forfait avec un risque de marchandage au niveau des services et du financement. Dès lors, nous demandons purement et simplement que les honoraires des anesthésistes sortent des forfaits».

Faute de réponse constructive à ce nouveau courrier, il se murmure dans les hôpitaux que des actions nationales pourraient être envisagées dans les prochaines semaines. ■

France Dammel

Que demandent concrètement les anesthésistes ?

Dans leur courrier adressé à la ministre De Block, les anesthésistes ont clairement formulé trois demandes afin que ce projet de loi ne vienne pas mettre en péril la qualité des soins et la sécurité du patient.

Premièrement, les anesthésistes estiment qu'une réglementation juridique contraignante est nécessaire pour stipuler qu'une anesthésie générale ou locorégionale de même qu'une sédation profonde à partir du niveau de sédation 4 doivent être pratiquées exclusivement par les médecins spécialistes en anesthésie-réanimation et qu'elles sont donc interdites à toutes les autres disciplines. Cette réglementation implique qu'un médecin spécialiste en anesthésie-réanimation doit toujours intervenir pendant toutes les interventions qui peuvent être reprises dans les listes de forfaits en soins à faible variabilité.

Deuxièmement, ils plaident pour une affectation rationnelle du budget des honoraires de l'anesthésie-réanimation. «Il est préférable que ce budget reste totalement distinct des forfaits communs pour être exclusivement consacré à la spécialité de l'anesthésie-réanimation afin de garantir à 100% la fonction et l'indépendance de l'anesthésiste en tant que garant de la sécurité péri-opératoire du patient», mentionne le courrier.

Troisièmement, les anesthésistes certifient être partie prenante du contrôle de la sécurité et de la qualité, mais les critères doivent être fixés par l'APSAR-GBS/BSAR-VBS et la SARB-BVAR, estiment-ils.

Le **SPÉCIALISTE**
L'ACTUALITÉ DES MÉDECINS SPÉCIALISTES

Le Spécialiste est une publication réservée aux médecins spécialistes et médecins spécialistes en formation.

Bimensuel • 21 numéros/an

Tirage: 18.500 exemplaires

Rédactrice en chef:
Valérie Kokoszka

Collaborateurs rédactionnels:

Erik Briers, Dominique-Jean Bouilliez, France Dammel, Jean-Yves Hindlet, Michèle Langendries, Vincent Liévin, Johanne Mathy, Philippe Mauclet, Martine Versonne, Jean-Luc Schouvelier, Albin Wantier, Valérie Kokoszka

Assistants de rédaction: Kris Heyvaert, Julie Gueulette

Régie publicitaire: Philip Bergé
ph.berge@lespecialiste.be

Production:
Sandrine Virleé, Witold de Campo, Isabelle André

Coordinateur général:

Pascal Selleslagh

Éditeur responsable:

Dr Vincent Leclercq

Abonnement annuel (Belgique):

200€

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

Copyright

Gambel net

Gambel sprl
Avenue des Fougères 6
1950 Kraainem
Tel 02/785.07.20
Fax 02/731.33.55
E-mail info@gambelnet.be