

LA MÉDECINE GÉNÉRALE À L'HONNEUR



Ce numéro d'octobre du Louvain Médical se consacre totalement à la Médecine Générale. À travers les articles proposés, il devrait répondre à plusieurs questions et problématiques auxquelles le médecin généraliste est quotidiennement confronté.

Avec ce numéro, le Louvain Médical affiche clairement sa volonté de se rapprocher de la médecine générale et de se positionner comme un outil didactique et de référence dans les discussions cliniques entre maîtres de stage, stagiaires et assistants de médecine générale.

Au titre de Rédacteur en chef, je tiens à remercier particulièrement le Professeur Cassian Minguet du Centre Académique de Médecine Générale. Depuis sa prise de fonction, le Professeur Minguet a exprimé son souhait de rapprocher la revue de la Médecine Générale à travers des initiatives concrètes telles que cette édition et de favoriser l'accès

du Louvain Médical aux médecins généralistes, particulièrement celles et ceux qui, au titre de maître de stage, contribuent à la formation.

Mes remerciements s'adressent également au Professeur Michel De Jonghe pour son important et stimulant soutien rédactionnel ainsi qu'aux auteurs, généralistes et spécialistes, qui malgré leurs engagements multiples, ont consacré beaucoup de temps pour produire et finaliser les articles de qualité qui composent ce numéro.

Je ne peux qu'émettre le souhait de multiplier les éditions de ce type au cours des prochaines années. J'espère surtout qu'il nous sera possible d'inclure dans chaque prochain numéro de la revue un ou plusieurs article(s) traitant plus spécifiquement de médecine générale. Cet objectif ambitieux ne pourra toutefois se concrétiser que moyennant l'apport régulier de nouvelles soumissions. Dans cette perspective, je ne peux qu'encourager nos collègues tant spécialistes que généralistes à contribuer au contenu de notre revue par des articles pertinents pour le médecin généraliste.

La récente promotion de la double cohorte de jeunes diplômés dont nombreuses et nombreux se sont orientés vers la médecine générale, l'élan majeur de centaines de maîtres de stage de médecine générale qui se sont mobilisés pour les encadrer témoignent sans conteste de la volonté de la Faculté de Médecine de l'UCLouvain de contribuer activement au développement de la médecine générale dans notre pays.

Au-delà des études de médecine et des multiples activités de formation continue, le Louvain Médical représente une formidable plateforme de partage de connaissances et d'expériences pour le médecin généraliste, en traitant des sujets qui suscitent le débat dans la profession, tout en apportant, par un éclairage universitaire, des pistes de réflexion ainsi qu'une aide à la prise de décision.

En espérant que vous partagerez les mêmes ambitions, nous vous invitons à découvrir ce numéro d'octobre du Louvain Médical.

Professeur Cédric Hermans
Rédacteur en Chef



Atozet 10mg/10mg: 133,76 €
 Atozet 10mg/20mg: 143,58 €
 Atozet 10mg/40mg: 143,58 €
 Atozet 10mg/80mg: 143,58 €

CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE CORONAIRE¹

DIMINUTION PUISSANTE DU LDL-C ET PRÉVENTION DES ÉVÈNEMENTS CV²



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

Veillez consulter la notice scientifique du produit avant de prescrire.

1) SmPC Atozet, 10/2017.

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

1. DENOMINATION DU MÉDICAMENT ATOZET 10 mg/10 mg, 10 mg/20 mg, 10 mg/40 mg, 10 mg/80 mg comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'ézetimibe et 10, 20, 40 ou 80 mg d'atorvastatine (sous forme d'atorvastatine calcique trihydratée). Excipients à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé 10 mg/10 mg contient 153 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/20 mg contient 179 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/40 mg contient 230 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10 mg/80 mg contient 334 mg de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé. Comprimé 10 mg/10 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 12,74 mm x 5,10 mm, portant la mention « 257 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/20 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 14,48 mm x 5,79 mm, portant la mention « 333 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/40 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 16,38 mm x 6,27 mm, portant la mention « 337 » gravée sur une face. Comprimé 10 mg/80 mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 19,05 mm x 7,94 mm, portant la mention « 357 » gravée sur une face. **4. DONNÉES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques Prévention des événements cardiovasculaires** ATOZET est indiqué pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires (voir rubrique 5.1) chez les patients atteints de maladie coronaire et présentant un antécédent de syndrome coronarien aigu (SCA), qu'ils aient été précédemment traités par une statine ou pas. **Hypercholestérolémie** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'utilisation d'une association est appropriée: patients non contrôlés de façon appropriée par une statine seule, patients recevant déjà une statine et de l'ézetimibe. **Hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo)** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une HFHo. Ces patients peuvent recevoir également des traitements adjuvants (par ex. aphasérese des LDL). **4.2 Posologie et mode d'administration** Posologie **Hypercholestérolémie et/ou maladie coronaire (avec antécédent de syndrome coronarien aigu)** Pendant toute la durée du traitement par ATOZET, le patient devra suivre un régime hypolipémiant adapté. La posologie de ATOZET est de 10/10 mg par jour à 10/80 mg par jour. La dose habituelle est de 10/10 mg une fois par jour. Le taux de cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL-C), les facteurs de risque de maladie coronaire, et la réponse au traitement hypocholestérolémiant habituel du patient seront pris en compte à l'instauration du traitement ou en cas d'ajustement de la posologie. La posologie de ATOZET doit être individualisée et tenir compte de l'efficacité connue des différents dosages de ATOZET (voir rubrique 5.1, tableau 1) ainsi que de la réponse au traitement hypolipémiant en cours. Les ajustements posologiques, si nécessaire, doivent être effectués à intervalles de 4 semaines ou plus. **Hypercholestérolémie familiale homozygote** La posologie de ATOZET chez les patients présentant un HF homozygote est de 10/10 mg à 10/80 mg par jour. Chez ces patients, ATOZET peut être utilisé comme adjuvant d'un autre traitement hypocholestérolémiant (par ex. aphasérese des LDL) ou quand ces traitements ne sont pas disponibles. **Association avec d'autres médicaments** L'administration de ATOZET se fera soit ≥ 2 heures avant ou ≥ 4 heures après l'administration d'une résine échangeuse d'ions. Chez les patients recevant des médicaments antiviraux de l'hépatite C contenant de l'elbasvir ou du grazoprevir de façon concomitante avec ATOZET, la dose d'ATOZET ne doit pas dépasser 10 mg/20 mg par jour (voir rubriques 4.4 et 4.5). **Sujets âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique** La sécurité d'emploi et l'efficacité de ATOZET chez les enfants n'ont pas été établies (voir rubrique 5.2). Aucune donnée n'est disponible. **Insuffisance hépatique** ATOZET doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubriques 4.4 et 5.2). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive (voir rubrique 4.3). **Insuffisance rénale** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2). Mode d'administration Voie orale. ATOZET peut être administré en une prise unique à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. ATOZET est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthodes contraceptives appropriées (voir rubrique 4.6). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive ou des élévations persistantes inexplicables des transaminases sériques supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN). **4.8 Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** La sécurité d'emploi de ATOZET (ou de l'association d'ézetimibe et d'atorvastatine équivalente à ATOZET) a été évaluée chez plus de 2 400 patients dans 7 études cliniques. **Tableau des effets indésirables** Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/100$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) et très rare ($< 1/10000$). ATOZET Classes de systèmes d'organes / Effets indésirables / Fréquence. **Infections et infestations** : Grippe : Peu fréquent. **Affections psychiatriques** : Dépression, insomnie, troubles du sommeil : Peu fréquent. **Affections du système nerveux** : Etourdissements, dysgueusie, maux de tête, paresthésies : Peu fréquent. **Affections cardiaques** : Bradycardie sinusale : Peu fréquent. **Affections vasculaires** : Bouffées vasomotrices : Peu fréquent. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Dyspnée : Peu fréquent. **Affections gastro-intestinales** : Diarrhée : Fréquent ; Gène abdominale, météorisme, douleur abdominale, douleur abdominale basse, douleur abdominale haute, constipation, dyspepsie, flatulences, selles fréquentes, gastrite, nausées, gêne gastrique : Peu fréquent. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Acné, urticaire : Peu fréquent. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : Myalgies : Fréquent ; Arthralgies, dorsalgies, fatigue musculaire, spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleurs dans les extrémités : Peu fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Asthénie, fatigue, malaise, œdème : Peu fréquent. **Investigations** : Augmentation des ALAT et/ou ASAT, augmentation de la phosphatase alcaline, augmentation des CPK, augmentation de la gamma-glutamyltransférase, augmentation des enzymes hépatiques, anomalies du bilan hépatique, prise de poids : Peu fréquent. **Paramètres biologiques** Dans les études cliniques contrôlées, les augmentations cliniquement significatives des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT $\geq 3 \times$ LSN, consécutives) étaient de 0,6 % pour les patients traités par ATOZET. Ces augmentations sont généralement asymptomatiques, non associées à une cholestase et, les valeurs reviennent à leur valeur initiale spontanément ou après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4). **Données post-commercialisation et autres données d'études cliniques** Les effets indésirables suivants ont été rapportés depuis la commercialisation de ATOZET ou dans le cadre d'études cliniques, ou depuis la commercialisation d'ézetimibe ou d'atorvastatine : **Infections et infestations** : rhinopharyngite. **Troubles de la circulation sanguine et lymphatique** : thrombopénie. **Affections du système immunitaire** : hypersensibilité incluant anaphylaxie, angio-œdème, rash et urticaire. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : diminution de l'appétit, anorexie, hyperglycémie, hypoglycémie. **Troubles psychiatriques** : cauchemars. **Troubles du système nerveux** : hypoesthésie, amnésie, neuropathie périphérique. **Affections oculaires** : vision floue, troubles visuels. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : acouphènes, perte d'audition. **Affections vasculaires** : hypertension. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : toux, douleur laryngo-pharyngée, épistaxis. **Troubles gastro-intestinaux** : pancréatite, reflux gastro-œsophagien, éructations, vomissements, sécheresse buccale. **Troubles hépatobiliaires** : hépatite, cholangiopathie, cholestase, insuffisance hépatique fatale et non fatale. **Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés** : alopecie, éruption cutanée, prurit, érythème polymorphe, angio-œdème, dermatose bulleuse incluant érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : myopathie/rhabdomyolyse, douleur la nuque, gonflement articulaire, myosite, myopathie nécrosante à médiation auto-immune (fréquence indéterminée) (voir rubrique 4.4). **Affections des organes de reproduction et du sein** : gynécomastie. **Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration** : douleur thoracique, algies, œdème périphérique, pyrexie. **Investigations** : leucocyturie. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** : tendinopathie, parfois compliquée de rupture du tendon. Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines : dysfonction sexuelle; cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, en particulier lors d'un traitement au long cours (voir rubrique 4.4); diabète de type II : la fréquence dépend de la présence ou absence de facteurs de risque (glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L, IMC > 30 kg/m², hypertriglycéridémie, antécédents d'hypertension artérielle). **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **en Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40 - B-1060 Bruxelles (Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@afmps.be); **au Luxembourg** : Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi - L-2120 Luxembourg (Site internet: <http://www.mspublic.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>); **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Royaume-Uni. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 10 mg/10 mg, comprimés pelliculés : BE465795 ; 10 mg/20 mg, comprimés pelliculés : BE465804 ; 10 mg/40 mg, comprimés pelliculés : BE465813 ; 10 mg/80 mg, comprimés pelliculés : BE465822. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** 10/09/2014 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE/ D'APPROBATION DU TEXTE** 10/2017 **Mode de délivrance** : sur prescription médicale.