

Eméritat du Docteur Bernard Leroy

Caroline Peeters (1), Marine Beeckman (1), Diane Declaye (1), Bertrand Richert (2), Pascal Joly (3),
Dominique Tennstedt (1), Marie Baeck (1), Laurine Sacré (1)

Dr. Bernard Leroy's emeritus status

We report herein on the "PEAU'se dermatologique" meeting of the Cliniques Universitaires Saint-Luc held on October 16, 2017, which was organized in honor of Doctor Bernard Leroy's emeritus status. Two renowned professors presented topics from Dr. Leroy's field of expertise. Professor Pascal Joly, head of the Dermatology department at the Hôpital Charles Nicolle, CHU Rouen, casted doubt on five well-established ideas in dermatology: i. efficacy of Dermovate® in lichen sclerosus et atrophicus, ii. necessity to treat actinic keratosis, iii. necessity to treat genital intra-epithelial neoplasia, iiiii. surgical treatment of Dubreuilh melanoma, and iiiiii. usefulness of melanoma screening. Professor Bertrand Richert, head of the Dermatology department at the CHU Brugmann, presented cases of nail diseases.

KEY WORDS

Lichen sclerosus et atrophicus, actinic keratosis, genital intra-epithelial neoplasia, Dubreuilh melanoma, melanoma, nails

AFFILIATIONS

- (1) Service de Dermatologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles
(2) Service de Dermatologie, Hôpital Charles Nicolle CHU Rouen, Rouen
(3) Service de Dermatologie, CHU Brugmann – CHU Saint-Pierre – HUDERF, Bruxelles

Nous rapportons le contenu de la réunion PEAU'se dermatologique des Cliniques Universitaires Saint-Luc du 16 octobre 2017, organisée en l'honneur de l'éméritat du Docteur Bernard Leroy. Deux professeurs renommés sont venus nous parler de sujets dans le domaine d'expertise du Dr. Leroy. Le Professeur Pascal Joly, Chef du Service de Dermatologie de l'Hôpital Charles Nicolle du CHU de Rouen, a fait un exposé sur le thème de la controverse en remettant en question cinq idées bien établies en dermatologie : i. l'efficacité du Dermovate® dans le lichen scléro-atrophique, ii. la nécessité de traiter les kératoses actiniques, iii. la nécessité de traiter les néoplasies intra-épithéliales génitales, iiiii. la prise en charge chirurgicale du mélanome de Dubreuilh et iiiiii. l'utilité du dépistage du mélanome. Le Professeur Bertrand Richert, Chef du Service de Dermatologie du CHU Brugmann, nous a présenté quelques cas cliniques de pathologie unguéale.

Que savons-nous à ce propos ?

- Quelques idées sont bien établies en dermatologie :
 - Le Dermovate® est un traitement efficace du lichen scléro-atrophique,
 - Le traitement des kératoses actiniques est vivement conseillé,
 - Il faut traiter de façon curative les néoplasies intra-épithéliales génitales (VIN, PIN),
 - Le traitement du mélanome de Dubreuilh est jusqu'à preuve du contraire chirurgical,
 - Le dépistage du mélanome est utile et recommandé.
- La pathologie unguéale est une spécialité à part entière de la dermatologie, y compris son abord chirurgical.

Que nous apporte cet article ?

- Les cinq remises en question proposées par le Pr. Joly sur des thématiques faisant habituellement l'objet d'un certain consensus auprès de la communauté dermatologique nous invitent à réfléchir sur celles-ci pour éviter de répéter de manière « trop » automatique certaines prises en charge, surtout lorsqu'elles sont douloureuses ou éventuellement mutilantes.
- Le Pr. Richert, spécialiste de la pathologie unguéale et de sa prise en charge chirurgicale, partage sa passion et son expérience autour de quelques cas cliniques.

P. Joly

Le Professeur P. Joly remet en question cinq concepts thérapeutiques bien établis en dermatologie :

1. le Dermovate® est un traitement efficace du lichen scléro-atrophique ;
2. le traitement des kératoses actiniques est vivement conseillé ;
3. il faut traiter de façon curative les néoplasies intra-épithéliales génitales (VIN, PIN) ;
4. le traitement du mélanome de Dubreuilh est jusqu'à preuve du contraire chirurgical ;
5. le dépistage du mélanome est utile et recommandé.

1. LE DERMIVATE® EST UN TRAITEMENT EFFICACE DU LICHEN SCLÉRO-ATROPHIQUE

L'effet bénéfique du Dermovate® (propionate de clobétasol) dans le lichen scléro-atrophique (LSA) est bien admis par la communauté scientifique mais des questions restent en suspens :

- Est-ce qu'il permet de prévenir les modifications anatomiques (en particulier vulvaires) et les troubles sexuels induits par cette pathologie ?
- Est-ce qu'il permet de prévenir la survenue d'une transformation carcinomateuse ?

Dans le LSA, les dermocorticoïdes sont efficaces sur le prurit dans 80-90 % des cas et le traitement d'entretien (3 applications par semaine) réduirait le risque de rechute. Par contre, leur efficacité est beaucoup plus modeste (30 %) en termes de prévention des déformations vulvaires et d'amélioration clinique à long terme. Un problème thérapeutique fréquent, mais souvent méconnu, est l'absence d'amélioration voire l'aggravation des symptômes (prurit, picotements et brûlures) sous corticoïdes topiques puissants comme le Dermovate®.

En cas d'aggravation paradoxale des symptômes sous Dermovate®, il faut penser, dans un premier temps, à deux diagnostics : une candidose ou une irritation induite par ce corticoïde. Cette dernière est plus fréquente en cas de LSA très atrophique ou inflammatoire. En cas d'irritation sous Dermovate®, le Pr. Joly conseille de remplacer son application par celle de Diprosone® (dipropionate de bétaméthasone) et d'un émollient.

Dans un deuxième temps, un troisième diagnostic, plus rare, peut être évoqué chez les femmes ayant un LSA traité mais se plaignant de dyspareunie et de sensation de brûlures pendant les rapports sexuels : il s'agit du syndrome de Gougerot-Sjogren. Celui-ci peut être associé au LSA et aggrave alors la sécheresse vaginale et la sensation d'inconfort. Dans 30 % des cas, ce syndrome débute par une atteinte génitale. Cependant, il n'existe pas

de test vaginal spécifique. Il faut alors rechercher d'autres signes cliniques comme la xérostomie et la xérophtalmie et réaliser une biopsie des glandes salivaires accessoires, un test au sucre et un test de Shiermer afin de confirmer ou non le diagnostic.

L'effet du Dermovate® sur la diminution du risque de cancérisation n'est quant à lui absolument pas démontré. Ce risque étant très faible, de l'ordre de 2 %, la réduction de celui-ci par l'application du dermocorticoïde est difficile à prouver. Selon le Pr. Joly, il serait probablement diminué par la simple surveillance proposée aux patients atteints de LSA.

2. IL FAUT TRAITER LES KÉRATOSES ACTINIQUES

De multiples traitements existent pour traiter les kératoses actiniques (KA) : cryothérapie, 5-fluoro-uracile (Efudix®), imiquimod (Aldara®), diclofenac de sodium (Solaraze®), photothérapie dynamique et exérèse-curetage. Toutefois, la question est de savoir s'il faut traiter toutes les KA de manière systématique, indépendamment de la présentation clinique. En effet, dans la pratique, on les traite pour éviter leur progression en carcinome spinocellulaire (CSC) mais il n'existe aucune étude montrant que le traitement des KA prévient la survenue de CSC, et ce, pour deux raisons. D'une part, le taux de transformation est très faible en pratique, de l'ordre de 5 % après 10-25 ans d'évolution, et, d'autre part, les études évaluent généralement l'efficacité des divers traitements à trois mois et le risque de récurrence des KA à un an, ce qui est très court par rapport au délai de survenue des CSC qui se chiffre en années. Le Pr. Joly soulève la question du regroupement à tort et sous la même entité des KA qui signent un facteur de risque de CSC et un marqueur de vieillissement actinique et les KA qui constituent d'authentiques lésions précancéreuses ?

Dès lors, selon cette hypothèse, il recommande de traiter différemment les KA planes isolées et les KA épaisses verruco-kératosiques. En effet, selon lui, seules ces dernières sont véritablement des lésions précancéreuses alors que les KA planes isolées constituent surtout un problème esthétique. Le traitement préventif de ces KA planes n'empêcherait donc pas la survenue de CSC invasifs car ces derniers ne surviennent que rarement sur les champs de KA fines. Par contre, les KA épaisses verruco-kératosiques sont à considérer d'après lui comme des « pré-cancers » à brève échéance, pour lesquelles il faut recommander une exérèse, et ce, a fortiori chez les patients immunodéprimés.

3. IL FAUT TRAITER DE FAÇON CURATIVE LES NÉOPLASIES INTRA-ÉPITHÉLIALES GÉNITALES (VIN, PIN)

Les condylomatoses profuses sont largement sous tendues par un déficit immunitaire (transplantés, VIH) mais sont aussi parfois rencontrées chez des patients immunocompétents. Les méthodes de destruction isolée (podophylline, imiquimod, acide trichloroacétique, cryothérapie, laser CO2) sont douloureuses, parfois mutilantes et ne règlent pas le problème car elles n'empêchent pas les récurrences, qui sont très fréquentes. Le développement des vaccins anti-HPV en complément de ces traitements physiques offre toutefois l'espoir d'un meilleur contrôle de ces infections. L'efficacité du Gardasil® (vaccin quadrivalent anti-HPV 6,11,16 et 18) dans la prévention primaire des condylomes chez les adolescents vaccinés est de 90%. En prévention secondaire, le Gardasil® diminuerait le risque de récurrence des lésions génitales et anales, surtout si celles-ci ont été préalablement traitées. Le Pr. Joly conseille donc de combiner vaccination et traitement de destruction physique. Précisons enfin qu'il existe trois possibilités d'évolution des néoplasies intra-épithéliales génitales : régression, persistance sans transformation ou progression vers un carcinome invasif. En l'absence de régression, il recommande avant tout une surveillance clinique avec réalisation de biopsies en cas de zones suspectes et/ou un traitement en présence de zones transformées.

4. LE TRAITEMENT DU MÉLANOME DE DUBREUILH EST JUSQU'À PREUVE DU CONTRAIRE CHIRURGICAL

Selon les recommandations internationales, le traitement de choix du mélanome de Dubreuilh est chirurgical : résection chirurgicale avec marges de 1 cm en cas de chirurgie classique ou de 0,5 cm en cas de chirurgie micrographique. En effet, la chirurgie permet une analyse histologique de la pièce opératoire avec contrôle des berges mais, face à ce sous-type très particulier de mélanome, des questions demeurent :

- Quelle est la valeur pronostique d'un foyer de micro-invasion ?
- Est-ce que le contrôle histologique des berges garantit l'absence de récurrence dans une maladie souvent multifocale (cellules tumorales potentiellement très à distance des berges apparemment saines) ?

Pour le Pr. Joly, en l'absence de réponses claires et précises à ces questions, la chirurgie du mélanome de Dubreuilh, lorsqu'il reste in situ, n'est acceptable que lorsque les cicatrices sont raisonnables. La chirurgie micrographique ne prévient en effet pas totalement des récurrences, puisque le mélanome de Dubreuilh revêt plus souvent un caractère multifocal. Par ailleurs, selon le Dr. Joly, il existe des alternatives thérapeutiques efficaces à la chirurgie pour les lésions de grande taille : imiquimod, radiothérapie et cryothérapie.

5. LE DÉPISTAGE DU MÉLANOME EST UTILE

Le dépistage permet de diagnostiquer des mélanomes souvent peu épais. A ce titre, il permet d'assurer un taux élevé de guérison. Il est ainsi montré dans les familles d'AMS (atypical mole syndrome), que l'épaisseur moyenne du 2^{ème} et du 3^{ème} mélanome est nettement plus faible que celle du 1^{er} mélanome diagnostiqué, grâce à la surveillance intensive instaurée suite à ce diagnostic. Cependant, ce qui tue dans le mélanome, ce sont surtout les mélanomes agressifs à croissance rapide plutôt que les mélanomes à croissance lente. Hors, le dépistage dépiste préférentiellement les mélanomes à croissance lente, donc peu épais, qui ont intrinsèquement le meilleur pronostic. La plupart de ces mélanomes, à type de SSM (superficial spreading melanoma), s'ils sont très fins lors du dépistage, seront en général à peine plus épais, quand le malade s'en apercevra quelques mois plus tard, et en pratique, ces quelques mois de gain diagnostique ne changent quasiment rien au pronostic, qui reste excellent. Ce biais de détection des cancers les moins agressifs est malheureusement inhérent à tous les dépistages.

Ces cinq remises en question proposées par le Pr. Joly ne sont pas à prendre au pied de la lettre mais nous invitent à réfléchir à nos pratiques, à bouleverser nos acquis et à éviter de répéter de manière automatique des gestes thérapeutiques dont l'intérêt est parfois discutable, surtout lorsque ces derniers sont douloureux ou éventuellement mutilants pour le patient.

QUAND UN DERMATOLOGUE SORT SES GRIFFES

B. Richert

Le Professeur Bertrand Richert nous a présenté quelques cas cliniques de pathologie unguéale.

CAS 1

Une femme de 52 ans, vendeuse au rayon fromage d'un supermarché, est traitée depuis 15 ans pour une très volumineuse verrue en corne, péri- et sous-unguéale, de l'index gauche (*Image 1a*).

Image 1.



a. Très volumineuse verrue en corne, péri- et sous-unguéale, de l'index gauche ; **b.** Exérèse chirurgicale après avulsion unguéale ; **c.** Inflammation induite par l'imiquimod ; **d.** Résultat après traitement.

Devant ce type de lésion, le Pr. Richert propose une exérèse chirurgicale après avulsion unguéale (*Image 1b*) et, en complément, l'application d'imiquimod (Aldara®) 3x/semaine, débutée huit jours après la chirurgie et ce, pendant 8 semaines. Cette dernière induit une inflammation transitoire (*Image 1c*) avec un résultat à distance très satisfaisant (*Image 1d*).

La localisation péri- et sous-unguéale expose la plupart des traitements classiques au risque de destruction définitive de l'ongle. Devant ce type de verrue, la chirurgie constitue parfois la seule option thérapeutique.

CAS 2

Une patiente de 63 ans, avec antécédent de néoplasie mammaire en rémission depuis 2 ans, présente une masse bourgeonnante et saignotante du pouce droit.

Elle a déjà été opérée trois fois à ce doigt pour « ongle incarné avec botriomycome », sans trace d'analyse anatomopathologique. Le Pr. Richert a excisé la lésion et l'analyse histologique de celle-ci est malheureusement revenue en faveur d'un mélanome.

Ce cas nous rappelle que les mélanomes acraux sont achromiques dans 20-30 % des cas. Ils touchent surtout les adultes de plus de 60 ans et ont une prédilection de localisation aux pouces et hallux. Ils sont nodulaires et de mauvais pronostic.

Devant une destruction de la tablette unguéale, il faut penser à un mélanome malin ou à un carcinome spinocellulaire. Toute lésion bourgeonnante doit impérativement être envoyée au laboratoire pour analyse anatomopathologique.

Le Pr. Richert nous a également montré d'autres cas de mélanomes acraux (*Images 2a et 2b*).

Image 2.



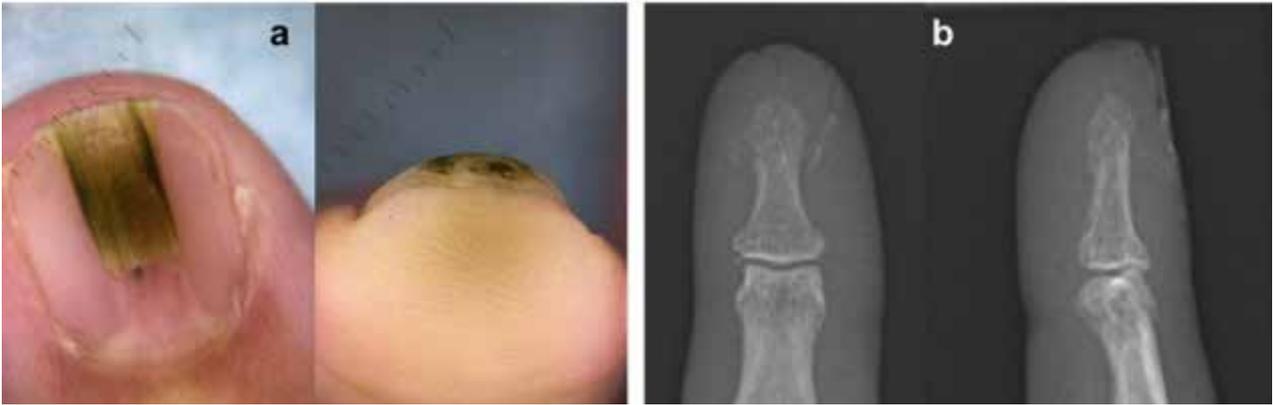
a. Mélanome acral de l'hallux ;
b. Mélanome acral de l'hallux.

CAS 3

Une femme de 54 ans présente une érythronychie longitudinale douloureuse avec onycholyse distale et chloronychie à son index gauche (*Image 3a*). La radiographie montre une fracture de la phalange distale avec spicule osseuse (*Image 3b*). En réfléchissant, la patiente s'est souvenue s'être coincé le doigt dans une porte quelques mois auparavant. Le Pr. Richert a réalisé une excision longitudinale emportant une partie de la matrice distale. L'analyse histologique a conclu en un onychopapillome.

L'onychopapillome est la première cause d'érythronychie longitudinale localisée. Il se caractérise par une bande rouge partant de la matrice distale avec onycholyse distale en forme de V et hyperkératose. L'excision chirurgicale n'est pas systématique. Des cas de maladie de Bowen mimant un onychopapillome ont toutefois été décrits, surtout chez les sujets de plus de 50 ans et chez les immunodéprimés. Aussi, si la lésion est évolutive ou fonctionnellement gênante, il est préférable de procéder à une exérèse afin d'avoir une confirmation histologique du diagnostic.

Image 3.



a. Erythronychie longitudinale avec onycholyse distale et chloronychie de l'index gauche ;
b. Radiographie : fracture de la phalange distale avec spicule osseuse.

CAS 4

Le Pr. Richert nous a ensuite présenté plusieurs cas de fibromyxome acral superficiel (FMAS), entité peu connue des praticiens.

Macroscopiquement, le FMAS se caractérise par une onychogrieffose majeure. Il s'agit en fait d'une masse nodulaire, fibreuse, peu ou non douloureuse, sous-unguéale. Il est toujours bénin et a un tropisme unguéal. Il se localise essentiellement aux doigts et orteils, toujours dans le voisinage de l'appareil unguéal. Il est un peu plus

fréquent chez l'homme (sex ratio de 1,3/1) et touche l'adulte d'âge moyen (moyenne de 48 ans). Le diagnostic est histologique et est posé en présence d'une tumeur dermique bien circonscrite, non encapsulée, soulevant l'épiderme sans le détruire, bien vascularisée, peu cellularisée, sans infiltrat, avec stroma myxoïde et fibres de collagène. Le marquage CD34 en immunohistochimie est positif. Le traitement est chirurgical et nécessite une exérèse soignée et complète pour éviter toute récurrence. **Il faut y penser face à une lésion fibreuse développée à la périphérie ou au sein de l'appareil unguéal et suggérer ce diagnostic sur la demande d'anatomopathologie.**

Le Pr. Richert nous a aussi projeté d'autres cas de FMAS du Dr. Cogrel de Bordeaux (*Images 4a et 4b*).

Image 4.



a. FMAS ; **b.** FMAS.

CAS 5

Une patiente d'origine africaine de 36 ans présente, sur les ongles des doigts, des lésions unguéales douloureuses de différents types : mélanonychie longitudinale, leuconychie longitudinale, micro-hémorragie et dystrophie unguéale (*Image 5*). Elle présente également une leucodermie en gouttes disséminée sur le corps (*Image 5*). Sa grand-mère et sa mère présentent les mêmes symptômes et cela commence également chez la fille de la patiente. L'histologie unguéale montre une acantholyse supra-basale au niveau du lit distal et de l'hyponychium. Ce type d'acantholyse s'observe dans le pemphigus vulgaire, l'acanthome acantholytique dyskératosique, la maladie de Darier et en cas d'artéfact. **L'association de cette acantholyse à des leuconychies longitudinales sur plusieurs ongles et à une leucodermie en gouttes doit faire évoquer le diagnostic de maladie de Darier.** Dans cette dernière, l'atteinte unguéale est très fréquente (99%). Par contre, la leucodermie en gouttes en est une manifestation rare et essentiellement présente sur les peaux foncées. Elle se caractérise par des lésions en confetti apparaissant progressivement avec l'âge, non précédées de papules kératosiques.

Image 5.



Leucodermie en gouttes et leuconychies longitudinales.

CAS 6

Une femme de 50 ans présente une tuméfaction de la face latérale de l'extrémité distale de son index gauche, évoluant depuis un an, avec inconfort à la pression, sans douleur spontanée et sans histoire de traumatisme (*Image 6*). Après incision, on observe une masse blanchâtre de consistance ferme. L'histologie révèle une tumeur à cellules géantes des gaines tendineuses.

Il s'agit de la deuxième tumeur la plus fréquente aux doigts, avec une prédominance féminine (sex ratio de 2/1). Elle peut survenir à tout âge (âge moyen de 38 ans) et se présente comme une masse indolore lentement

croissante, de localisation interphalangienne digitale dans 85 % des cas et des orteils dans 15 %. Le traitement consiste en une exérèse chirurgicale large de la lésion.

Image 6.



Tuméfaction de la face latérale de l'extrémité distale de l'index gauche.

CAS 7

Une femme de 56 ans traitée depuis 5 ans pour onychomycose présente une dystrophie des dix ongles des doigts avec destruction de la tablette unguéale et ptérygion dorsal acquis sur certains doigts (*Image 7*). Il s'agit bien entendu d'un lichen plan unguéal.

Le traitement de celui-ci est très délicat lorsqu'il est étendu à l'ensemble des ongles. Le Pr. Richert propose parfois une corticothérapie intra-musculaire à la dose de 1 mg/kg une fois par mois. Cependant, le résultat de cette dernière peut s'avérer décevant.

Dans le cas de cette patiente, où l'inconfort et la gêne esthétique étaient majeurs, il a proposé des prothèses digitales dont le résultat est surprenant mais malheureusement très onéreux (*Image 8*).

Image 7.



//////
Lichen plan unguéal : dystrophie des dix ongles des doigts avec destruction de la tablette unguéale et ptérygion dorsal
acquis sur certains doigts.
//////

Image8.



//////
Prothèses digitales.
//////

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. - LIXIANA 15 mg - LIXIANA 30 mg - LIXIANA 60 mg comprimés pelliculés - COMPOSITION : Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'édoxaban (sous forme de tétrahydrate d'édoxaban) et 0,05 mg de croscollon. Comprimés pelliculés ronds de couleur orange (6,7 mm de diamètre) portant la mention « DSO L15 » gravée. - INDICATIONS : Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge \geq 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez les patients adultes. - POSOLOGIE : Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique. La dose recommandée d'édoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une FANV, le traitement par l'édoxaban doit être poursuivi à long terme. La dose recommandée d'édoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour après administration initiale d'un anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours. L'édoxaban et l'anticoagulant parentéral initial ne doivent pas être administrés simultanément. Pour le traitement de la TVP et de l'EP (événements thromboemboliques veineux, ETEV) et la prévention de la récurrence d'ETEV, la durée du traitement sera personnalisée après une évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque de saignement. Une durée de traitement courte (au moins 5 mois) sera basée sur la présence de facteurs de risque transitoires (par exemple chirurgie récente, traumatisme, immobilisation) et des durées plus longues doivent être envisagées en présence de facteurs de risque permanents ou d'une TVP ou d'une EP idiopathique. Dans la FANV et les ETEV, la dose recommandée d'édoxaban est de 60 mg en une prise par jour chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : - Insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [CCR] de 15 à 50 ml/min) - poids faible (\leq 60 kg) - traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) suivants : ciclosporine, drotacurone, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la posologie dans la FANV et les ETEV (TVP et EP). Dose recommandée : 60 mg en 1 seule prise par jour. Dose recommandée chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : - Insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [CCR] de 15 à 50 ml/min) - poids faible (\leq 60 kg) - traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) suivants : ciclosporine, drotacurone, érythromycine, kétoconazole ; 30 mg en 1 seule prise par jour. Outil d'aide à la dose : En cas d'oubli d'une dose de Lixiana, la dose doit être prise immédiatement et le traitement doit être poursuivi le lendemain à la dose prescrite en une prise par jour. Le patient ne doit pas prendre deux fois la dose prescrite le même jour pour compenser une dose oubliée. Risks du traitement par et de Lixiana. Un traitement anticoagulant continu est important chez les patients présentant une FANV ou un ETEV. Dans certaines situations, un changement de traitement anticoagulant peut être justifié. Risks par Lixiana. - Antivitamine K (AVK) à Lixiana. Arrêter l'AVK et commencer le traitement par Lixiana lorsque l'INR (International Normalized Ratio) est \leq 2,5. De Anticoagulants parentéraux à Lixiana. Ces médicaments ne doivent pas être administrés simultanément. Anticoagulants par voie sous-cutanée (Héparine, fondaparinux) : arrêter l'anticoagulant sous-cutané et commencer le traitement par Lixiana au moment de la prochaine dose prévue de l'anticoagulant sous-cutané. Héparine non fractionnée (HNF) par voie intraveineuse : arrêter la perfusion et commencer le traitement par Lixiana 4 heures plus tard. De Lixiana à Antivitamine K (AVK) : existe un risque d'anticoagulation insuffisante lors du relais de Lixiana par un AVK. Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée lors du relais par un autre anticoagulant. Option par voie orale : chez les patients recevant une dose de 60 mg, administrer une dose de Lixiana de 30 mg une fois par jour avec une dose d'AVK appropriée. Chez les patients recevant actuellement une dose de 30 mg (en raison d'un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée à sévère [clairance de la créatinine [CCR] de 15 à 50 ml/min), poids faible ou administration concomitante de certains inhibiteurs de la P-gp), administrer une dose de Lixiana de 15 mg une fois par jour avec une dose d'AVK appropriée. Les patients ne doivent pas recevoir une dose de charge d'AVK afin d'obtenir rapidement un INR stable compris entre 2 et 3. Il est recommandé de tenir compte de la dose d'entretien de l'AVK et du fait que le patient ne saignera pas antérieurement un AVK ou d'utiliser un algorithme validé de traitement par AVK guidé par l'INR conformément à la pratique locale. Une fois un INR \geq 2,0 atteint, le traitement par Lixiana doit être arrêté. Chez la majorité des patients (85 %), un INR \geq 2,0 doit pouvoir être atteint dans les 14 jours de traitement concomitant Lixiana et AVK. Après 14 jours, il est recommandé d'arrêter Lixiana et de continuer à ajuster la dose d'AVK pour obtenir un INR compris entre 2 et 3. Pendant les 14 premiers jours de traitement concomitant, il est recommandé de mesurer l'INR au moins 3 fois, immédiatement avant la prise de la dose quotidienne de Lixiana afin de minimiser l'effet de Lixiana sur les mesures de l'INR. Le traitement concomitant par Lixiana et AVK peut augmenter jusqu'à 46 % la valeur de l'INR mesuré après la dose de Lixiana. Option par voie parentérale : arrêter le traitement par Lixiana et administrer un anticoagulant par voie parentérale et l'AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Une fois un INR stable \geq 2,0 atteint, arrêter l'anticoagulant parentéral et poursuivre le traitement par AVK. De Lixiana à Anticoagulants oraux autres que les AVK : Arrêter le traitement par Lixiana et commencer le traitement par l'anticoagulant non AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. De Lixiana à Anticoagulants parentéraux : Ces agents ne doivent pas être administrés simultanément. Arrêter le traitement par l'anticoagulant parentéral au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Populations particulières : Évaluation de la fonction rénale : La fonction rénale doit être évaluée en calculant la clairance de la créatinine (CCR) chez tous les patients avant l'instauration du traitement par Lixiana afin d'exclure les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CCR $<$ 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une CCR de 15 à 50 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et chez les patients ayant une CCR $>$ 50 ml/min (60 mg en une seule prise par jour) et de décider de l'utilisation de Lixiana chez les patients présentant une augmentation de la clairance de la créatinine. La fonction rénale doit être également évaluée lorsqu'une altération de la fonction rénale est suspectée pendant le traitement (par exemple en cas d'hypovolémie, de déshydratation ou d'association avec certains médicaments). La méthode utilisée pour estimer la fonction rénale (CCR en ml/min) pendant le développement clinique de Lixiana était celle de Cockcroft-Gault. La formule est la suivante : Pour la créatinine en $\mu\text{mol/l}$ ($1,23 \times (140 - \text{âge [ans]}) \times \text{poids [kg]} (\times 0,85 \text{ pour les femmes}) / (72 \times \text{créatininémie [mg/dl]})$). Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la CCR des patients avant et pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (CCR $>$ 50 - 80 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (CCR de 15 à 50 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. L'utilisation de Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CCR $<$ 15 ml/min) ou sous dialyse. Insuffisance hépatique : L'utilisation de Lixiana est contre-indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Lixiana doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients présentant des élévations des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT $\times 2$ x LSN ou de la bilirubine totale $\geq 1,5$ x LSN étaient exclus des études cliniques. Lixiana doit être utilisé avec prudence dans cette population (voir rubriques 4.4 et 5.2). Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'instauration du traitement par Lixiana. Poids : Chez les patients pesant \leq 60 kg, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Patients âgés : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Sexe : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Administration concomitante de Lixiana avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) : Chez les patients recevant de façon concomitante Lixiana et les inhibiteurs de la P-gp suivants : ciclosporine, drotacurone, érythromycine ou kétoconazole, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Aucune réduction de la dose n'est nécessaire en cas d'administration concomitante d'amiodarone, de quinidine ou de vérapamil. L'utilisation de Lixiana avec d'autres inhibiteurs de la P-gp, dont les inhibiteurs de la protéase du VIH, n'a pas été étudiée. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Lixiana chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Patients bénéficiant d'une cardioversion : Le traitement par Lixiana peut être instauré ou poursuivi chez les patients susceptibles de nécessiter une cardioversion. En cas de cardioversion guidée par échocardiographie

	Prix public	VIPO	Actif	Supplément
LIXIANA® 15mg 10cp	32,02	5,10	8,57	0,00
LIXIANA® 30mg 28cp	77,80	7,90	11,90	0,00
LIXIANA® 30mg 98cp	249,59	9,80	14,80	0,00
LIXIANA® 60mg 28cp	77,80	7,90	11,90	0,00
LIXIANA® 60mg 98cp	249,59	9,80	14,80	0,00

Prix (€) - voir INAMI : 01/02/2018

transoesophagienne (ETO) chez des patients qui n'étaient pas traités antérieurement par des anticoagulants, le traitement par Lixiana doit durer au moins 2 heures avant la cardioversion afin de garantir une anticoagulation adéquate pour les patients 1 et 2). La cardioversion doit être réalisée dans les 12 heures suivant la dose de Lixiana la jour de l'intervention. Pour tous les patients bénéficiant d'une cardioversion, la prise de Lixiana conformément à la prescription doit être vérifiée avant la cardioversion. Les décisions concernant l'instauration et la durée du traitement doivent suivre les recommandations établies pour le traitement anticoagulant chez les patients bénéficiant d'une cardioversion. Une crise Lixiana peut être prise au cours ou en dehors des repas. CONTRE INDICATIONS : Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Saignement évolutif cliniquement significatif. Atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Lésion ou maladie, si considérée comme étant à risque significatif de saignement majeur. Cela peut comprendre : ulcération gastro-intestinale en cours ou récente, présence de tumeurs malignes à haut risque de saignement, anévrisme cérébral ou rachidien, chirurgie récente, rachidienne ou orthopédique récente, hémorragie intracranienne récente, varices oesophagiennes connues ou suspectées, malformations artérielles, anévrismes vasculaires ou anomalies vasculaires majeures intracranienales ou intracérébrales. Hypertension artérielle sévère non contrôlée. Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant, par exemple héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (héparine de faible poids moléculaire, etc.), dérivés de l'héparine (fondaparinux, etc.), anticoagulants oraux (warfarine, dabigatran éxétate, rivaroxaban, apixaban) ou seul, ou avec des médicaments spécifiques de relais de traitement anticoagulant ou en cas d'administration d'HNF aux doses nécessaires pour le maintien de la perméabilité d'un cathéter central veineux ou artériel. Grossesse et allaitement. - EFFETS INDESIRABLES : La sécurité de l'édoxaban a été évaluée dans deux études de phase III menées chez 21 105 patients présentant une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) et 2 392 patients présentant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE) et de 22 000 patients recevant une dose moyenne à l'édoxaban 60 mg (incluant la dose réduite de 30 mg) état de 2,5 ans chez les 7 012 patients de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et de 22 000 patients chez les 4 118 patients de l'étude Hokusai-VTE. Des effets indésirables ont été observés chez 2 236 patients (32,2 %) traités par l'édoxaban 60 mg et les deux études de 30 mg dans l'étude ENGAGE AF-TIMI 48 et 1 249 patients (30,3 %) dans l'étude Hokusai-VTE. Dans les deux études, les effets indésirables les plus fréquents liés aux saignements rapportés avec l'édoxaban 60 mg sur la base des termes évalués par un comité d'adjudication étaient l'hémorragie intracranienne sous-cutanée (jusqu'à 5,9 %) et l'épistaxis (jusqu'à 4,7 %), tandis que l'hémorragie vaginale était l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté chez les patients recevant l'édoxaban 60 mg dans l'étude Hokusai-VTE seulement. Les saignements peuvent survenir dans tous les sites organes et peuvent être sévères, voire fatals. Les autres effets indésirables fréquents de l'édoxaban étaient : anémie, rash et anomalies du bilan hépatique. Les autres effets indésirables fréquents de l'édoxaban étaient : anémie, rash et anomalies du bilan hépatique. La liste des effets indésirables rapportés dans les deux études (protocoles de phase III menées chez des patients recevant un ETEV (TVP et EP) (étude Hokusai-VTE) et une FANV (étude ENGAGE AF-TIMI 48) comprenant les effets indésirables les plus fréquents est présentée par classe de systèmes d'organes et fréquence selon la convention suivante : Très fréquent (\geq 10 %) ; fréquent (\geq 1/100, $<$ 1/10) ; peu fréquent (\geq 1/1 000, $<$ 1/100) ; rare (\geq 1/10 000, $<$ 1/1 000) ; très rare ($<$ 1/10 000) ; non évalué (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classe de systèmes d'organes : Affections hémato-logiques et du système lymphatique : Anémie ; Fréquent, Affections du système immunitaire : Hypersensibilité ; Peu fréquent, Réaction anaphylactique et Œdème allergique ; Rare, Affections du système nerveux : Sensations vertigineuses et Céphalées ; Fréquent, Hémorragie intracranienne (HIC) ; Peu fréquent, Hémorragie sous arachnoïdienne ; Rare, Affections oculaires : Hémorragie conjonctivale/sclérotale et Hémorragie intracranienne ; Peu fréquent, Affections cardiaques : Hémorragie péricardique ; Rare, Affections vasculaires : Autres hémorragies ; Peu fréquent, Affections respiratoires : thrombose et médastinales ; Epistaxis ; Fréquent, Hémoptysie ; Peu fréquent, Affections gastro-intestinales : Douleurs abdominales et Hémorragie gastro-intestinale basse et Hémorragie gastro-intestinale haute et Hémorragie buccale/pharyngée et Nausées ; Fréquent, Hémorragie rétropharyngée ; Rare Affections hépatobiliaires : Élévation de la bilirubine et Élévation des gamma-glutamyl-transférases ; Fréquent, Élévation de la phosphatase alcaline sanguine et Élévation des transaminases et Élévation de l'aspartate aminotransférase ; Peu fréquent, Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Hémorragie des tissus

INDIQUÉ DANS :

- Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique en présence de FANV et d'un ou plusieurs facteurs de risque
- Traitement de la TVP et de l'EP**
- Traitement et prévention de la récurrence de TVP et d'EP**



Lixiana®
edoxaban

une prise par jour

Seul LIXIANA® combine :

- Efficacité prouvée vs warfarine^{1,2}
- Réduction supérieure des saignements majeurs (FANV) et cliniquement significatifs (TEV) vs warfarine bien contrôlée^{1,2***}
- Une prise par jour dans toutes les indications³

Daiichi-Sankyo

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

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. - LIXIANA 15 mg - LIXIANA 30 mg - LIXIANA 60 mg comprimés pelliculés - COMPOSITION : Chaque comprimé pelliculé contient 15 mg d'édoxaban (sous forme de tétrahydrate d'édoxaban) et 0,05 mg de croscollon. Comprimés pelliculés ronds de couleur orange (6,7 mm de diamètre) portant la mention « DSO L15 » gravée. - INDICATIONS : Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire (FANV) et présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge \geq 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT). Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP) et prévention de la récurrence de TVP et d'EP chez les patients adultes. - POSOLOGIE : Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique. La dose recommandée d'édoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une FANV, le traitement par l'édoxaban doit être poursuivi à long terme. La dose recommandée d'édoxaban est de 60 mg en une seule prise par jour après administration initiale d'un anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours. L'édoxaban et l'anticoagulant parentéral initial ne doivent pas être administrés simultanément. Pour le traitement de la TVP et de l'EP (événements thromboemboliques veineux, ETEV) et la prévention de la récurrence d'ETEV, la durée du traitement sera personnalisée après une évaluation rigoureuse du bénéfice du traitement par rapport au risque de saignement. Une durée de traitement courte (au moins 5 mois) sera basée sur la présence de facteurs de risque transitoires (par exemple chirurgie récente, traumatisme, immobilisation) et des durées plus longues doivent être envisagées en présence de facteurs de risque permanents ou d'une TVP ou d'une EP idiopathique. Dans la FANV et les ETEV, la dose recommandée d'édoxaban est de 60 mg en une prise par jour chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : - Insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [CCR] de 15 à 50 ml/min) - poids faible (\leq 60 kg) - traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) suivants : ciclosporine, drotacurone, érythromycine ou kétoconazole. Synthèse de la posologie dans la FANV et les ETEV (TVP et EP). Dose recommandée : 60 mg en 1 seule prise par jour. Dose recommandée chez les patients présentant un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : - Insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine [CCR] de 15 à 50 ml/min) - poids faible (\leq 60 kg) - traitement concomitant par les inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) suivants : ciclosporine, drotacurone, érythromycine, kétoconazole ; 30 mg en 1 seule prise par jour. Outil d'aide à la dose : En cas d'oubli d'une dose de Lixiana, la dose doit être prise immédiatement et le traitement doit être poursuivi le lendemain à la dose prescrite en une prise par jour. Le patient ne doit pas prendre deux fois la dose prescrite le même jour pour compenser une dose oubliée. Risks du traitement par et de Lixiana. Un traitement anticoagulant continu est important chez les patients présentant une FANV ou un ETEV. Dans certaines situations, un changement de traitement anticoagulant peut être justifié. Risks par Lixiana. - Antivitamine K (AVK) à Lixiana. Arrêter l'AVK et commencer le traitement par Lixiana lorsque l'INR (International Normalized Ratio) est \leq 2,5. De Anticoagulants parentéraux à Lixiana. Ces médicaments ne doivent pas être administrés simultanément. Anticoagulants par voie sous-cutanée (Héparine, fondaparinux) : arrêter l'anticoagulant sous-cutané et commencer le traitement par Lixiana au moment de la prochaine dose prévue de l'anticoagulant sous-cutané. Héparine non fractionnée (HNF) par voie intraveineuse : arrêter la perfusion et commencer le traitement par Lixiana 4 heures plus tard. De Lixiana à Antivitamine K (AVK) : existe un risque d'anticoagulation insuffisante lors du relais de Lixiana par un AVK. Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée lors du relais par un autre anticoagulant. Option par voie orale : chez les patients recevant une dose de 60 mg, administrer une dose de Lixiana de 30 mg une fois par jour avec une dose d'AVK appropriée. Chez les patients recevant actuellement une dose de 30 mg (en raison d'un ou plusieurs des facteurs cliniques suivants : insuffisance rénale modérée à sévère [clairance de la créatinine [CCR] de 15 à 50 ml/min), poids faible ou administration concomitante de certains inhibiteurs de la P-gp), administrer une dose de Lixiana de 15 mg une fois par jour avec une dose d'AVK appropriée. Les patients ne doivent pas recevoir une dose de charge d'AVK afin d'obtenir rapidement un INR stable compris entre 2 et 3. Il est recommandé de tenir compte de la dose d'entretien de l'AVK et du fait que le patient ne saignera pas antérieurement un AVK ou d'utiliser un algorithme validé de traitement par AVK guidé par l'INR conformément à la pratique locale. Une fois un INR \geq 2,0 atteint, le traitement par Lixiana doit être arrêté. Chez la majorité des patients (85 %), un INR \geq 2,0 doit pouvoir être atteint dans les 14 jours de traitement concomitant Lixiana et AVK. Après 14 jours, il est recommandé d'arrêter Lixiana et de continuer à ajuster la dose d'AVK pour obtenir un INR compris entre 2 et 3. Pendant les 14 premiers jours de traitement concomitant, il est recommandé de mesurer l'INR au moins 3 fois, immédiatement avant la prise de la dose quotidienne de Lixiana afin de minimiser l'effet de Lixiana sur les mesures de l'INR. Le traitement concomitant par Lixiana et AVK peut augmenter jusqu'à 46 % la valeur de l'INR mesuré après la dose de Lixiana. Option par voie parentérale : arrêter le traitement par Lixiana et administrer un anticoagulant par voie parentérale et l'AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Une fois un INR stable \geq 2,0 atteint, arrêter l'anticoagulant parentéral et poursuivre le traitement par AVK. De Lixiana à Anticoagulants oraux autres que les AVK : Arrêter le traitement par Lixiana et commencer le traitement par l'anticoagulant non AVK au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. De Lixiana à Anticoagulants parentéraux : Ces agents ne doivent pas être administrés simultanément. Arrêter le traitement par l'anticoagulant parentéral au moment de la prochaine dose prévue de Lixiana. Populations particulières : Évaluation de la fonction rénale : La fonction rénale doit être évaluée en calculant la clairance de la créatinine (CCR) chez tous les patients avant l'instauration du traitement par Lixiana afin d'exclure les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CCR $<$ 15 ml/min), d'utiliser la dose appropriée de Lixiana chez les patients ayant une CCR de 15 à 50 ml/min (30 mg en une seule prise par jour) et chez les patients ayant une CCR $>$ 50 ml/min (60 mg en une seule prise par jour) et de décider de l'utilisation de Lixiana chez les patients présentant une augmentation de la clairance de la créatinine. La fonction rénale doit être également évaluée lorsqu'une altération de la fonction rénale est suspectée pendant le traitement (par exemple en cas d'hypovolémie, de déshydratation ou d'association avec certains médicaments). La méthode utilisée pour estimer la fonction rénale (CCR en ml/min) pendant le développement clinique de Lixiana était celle de Cockcroft-Gault. La formule est la suivante : Pour la créatinine en $\mu\text{mol/l}$ ($1,23 \times (140 - \text{âge [ans]}) \times \text{poids [kg]} (\times 0,85 \text{ pour les femmes}) / (72 \times \text{créatininémie [mg/dl]})$). Cette méthode est recommandée pour l'évaluation de la CCR des patients avant et pendant le traitement par Lixiana. Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (CCR $>$ 50 - 80 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (CCR de 15 à 50 ml/min), la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. L'utilisation de Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (CCR $<$ 15 ml/min) ou sous dialyse. Insuffisance hépatique : L'utilisation de Lixiana est contre-indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif. Lixiana n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, la dose recommandée de Lixiana est de 60 mg en une seule prise par jour. Lixiana doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients présentant des élévations des enzymes hépatiques (ALAT/ASAT $\times 2$ x LSN ou de la bilirubine totale $\geq 1,5$ x LSN étaient exclus des études cliniques. Lixiana doit être utilisé avec prudence dans cette population (voir rubriques 4.4 et 5.2). Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'instauration du traitement par Lixiana. Poids : Chez les patients pesant \leq 60 kg, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Patients âgés : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Sexe : Aucune réduction de la dose n'est nécessaire. Administration concomitante de Lixiana avec des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp) : Chez les patients recevant de façon concomitante Lixiana et les inhibiteurs de la P-gp suivants : ciclosporine, drotacurone, érythromycine ou kétoconazole, la dose recommandée de Lixiana est de 30 mg en une seule prise par jour. Aucune réduction de la dose n'est nécessaire en cas d'administration concomitante d'amiodarone, de quinidine ou de vérapamil. L'utilisation de Lixiana avec d'autres inhibiteurs de la P-gp, dont les inhibiteurs de la protéase du VIH, n'a pas été étudiée. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Lixiana chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Patients bénéficiant d'une cardioversion : Le traitement par Lixiana peut être instauré ou poursuivi chez les patients susceptibles de nécessiter une cardioversion. En cas de cardioversion guidée par échocardiographie

Références :
1. Giuliano RP et al. NEJM 2013;369(22):2093-2104. 2. The Hokusai-VTE Investigators. NEJM 2013;369(15):1406-1415. 3. LIXIANA® résumé des caractéristiques du produit, juillet 2017.

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

Daiichi-Sankyo

sous-cutanés et Rash et Prurit ; Fréquent, Urticaire ; Peu fréquent, Affections musculo squelettiques et systémiques ; Hémorragie intramusculaire (sans syndrome de compression des loges) et Hémarthrose ; Rare, Affections du rein et des voies urinaires ; Hématurie macroscopique/hémorragie urinaire ; Fréquent, Affections des organes de reproduction et du sexe ; Hémorragie vaginale ; Fréquent, Troubles généraux et anomalies au site d'administration ; Hémorragie au site de ponction ; Fréquent, Investigations ; Anomalies du bilan hépatique ; Fréquent, Lésions, intoxications et complications liées aux procédures ; Hémorragie du site opératoire ; Peu fréquent, Hémorragie sous durale et Hémorragie péroperatoire ; Rare. (Les taux de notification sont basés sur la population féminine des études cliniques. Des saignements vaginaux ont été rapportés fréquemment chez les femmes âgées de moins de 50 ans, tandis qu'ils ont été peu fréquents chez les femmes de plus de 50 ans). Description de certains effets indésirables : En raison du mode d'action pharmacologique du produit, l'utilisation de Lixiana peut être associée à un risque accru de saignement occulte ou apparent au niveau de tout organe ou tissu, ce qui peut entraîner une anémie post-hémorragique. Les signes, les symptômes et la sévérité (y compris les évolutions fatales) dépendent de la localisation et du degré ou du rétrograde du saignement et/ou de l'anémie. Au cours des études cliniques, des saignements des muqueuses (par exemple épistaxis, saignement gastro-intestinal, génito-urinaire) et des anomalies ont été observés de manière plus fréquente durant le traitement à long cours par l'édoxaban comparé au traitement par AVK. Si nécessaire, des dosages de l'hémoglobine de référence pourraient permettre de détecter un saignement occulte, un complément d'une surveillance clinique appropriée. Le risque de saignement peut être augmenté chez certains groupes de patients (par exemple en cas d'hypertension artérielle sévère non contrôlée et/ou de traitement concomitant modifiant l'homéostasie. Les saignements menstruels peuvent être amplifiés et/ou prolongés. Des complications hémorragiques peuvent se manifester sous forme de faiblesse, de douleur, de sensations vertigineuses, de céphalées ou de gonflements indolores, de dyspnée et d'état de choc toxique). Des complications connues, secondaires à une hémorragie sévère, telles qu'un syndrome de compression des loges et une insuffisance rénale due à l'hypoperfusion, ont été rapportées sous Lixiana. Par conséquent, l'opportunité d'une hémorragie doit être envisagée lors de l'évaluation de toute affection chez un patient sous anticoagulant. Déclaration des effets indésirables suspects : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé peuvent signaler un effet indésirable suspecté via : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATIOM 11, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles, www.afmps.be, adversedrograccions@afmps.be - TITULAIRE DE LA FABRICATION DE LIXIANA SUR LE MARCHÉ : Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zeitstrasse 49, 81073 Munich, Allemagne - SUR PRESCRIPTION MÉDICALE - DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : Juillet 2017. Des informations supplémentaires sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

une prise par jour
Lixiana®
edoxaban

BE-2018-007 Date de dernière révision : février 2018