

Stellungnahmen und fundierte Meinungen zu aktuellen medizinischen Fachthemen

Insuffisance rénale chronique

## Traitement des facteurs de risque cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires font partie, chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique, des causes principales de morbidité et de mortalité.<sup>1</sup> Outre le diabète et l'hypertension, les troubles du métabolisme des minéraux jouent un rôle essentiel.

Les patients présentant une insuffisance rénale chronique (IRC) ont un risque sensiblement élevé de morbidité et mortalité cardiovasculaires (CV).<sup>2</sup> Ainsi par exemple, les patients dialysés ont une mortalité CV 10 à 20 fois plus élevée que les personnes du même âge ne présentant pas d'insuffisance rénale.<sup>3</sup> Les calcifications vasculaires – dépôts pathologiques de sels de phosphate de calcium dans l'intima et la media des vaisseaux sanguins ainsi que des valvules cardiaques – qui surviennent plus tôt chez les patients atteints d'IRC et progressent plus rapidement que dans la population normale, constituent un facteur qui contribue considérablement à l'augmentation du risque CV.<sup>2,4</sup> Le risque CV très élevé ne s'explique pas seulement par le diabète et l'hypertension. Par conséquent, on suppose que les troubles du métabolisme des minéraux jouent un rôle essentiel. La désignation anglaise «CKD-mineral and bone disorder» (CKD-MBD), en français «insuffisance rénale chronique – troubles minéraux et osseux» (IRC-TMO), désigne un trouble systémique caractérisé par des valeurs chimiques de labora-

toire pathologiques telles que l'hyperphosphatémie et l'hypercalcémie, des troubles osseux et, comme caractéristique principale, des calcifications vasculaires.<sup>2</sup>

### L'hyperphosphatémie à l'origine de calcifications vasculaires

Contrairement à ce que l'on suppose depuis longtemps, les calcifications vasculaires ne constituent pas un dépôt passif de sels de phosphate de calcium dans le

cadre de processus dégénératifs, mais une pathologie à régulation cellulaire active. Dans l'insuffisance rénale chronique, des inducteurs de calcification, comme l'hypercalcémie, l'hyperphosphatémie, les taux élevés de PTH, les cytokines, le stress oxydatif, les toxines urémiques et les produits finis de glycation, prennent le dessus.<sup>2</sup> Il a été démontré que l'hyperphosphatémie est associée aux calcifications vasculaires.<sup>5</sup> Block et al. ont également démontré que des concentrations sériques de phosphate > 5,0 mg/dl étaient associées à un risque accru de mortalité (risque relatif de: 1,07; 1,25; 1,43; 1,67 resp. 2,02 pour les taux sériques de phosphate de: 5–6; 6–7; 7–8; 8–9 resp. > 9 mg/dl).<sup>5</sup> De même, les taux de calcium sériques accrus étaient associés à un risque de mortalité accru, même lorsque les valeurs de phosphate se situaient dans la plage normale.<sup>5</sup>

Bien qu'en cas d'insuffisance rénale, la filtration des phosphates diminue parallèlement à la réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG), les taux de phosphate sériques demeurent dans la plage normale pendant très longtemps (Fig. 1).<sup>6</sup>

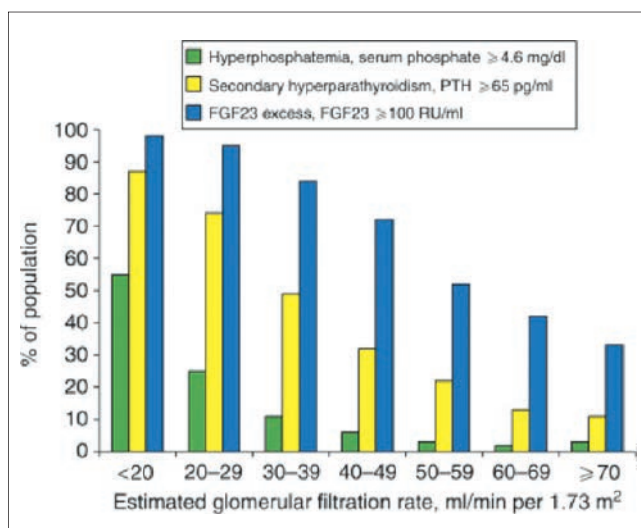


Fig. 1: Prévalence de l'hyperphosphatémie, de l'hyperparathyroïdie secondaire et du taux élevé de FGF23 en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFGe)<sup>6</sup>

#### Mentions légales

Direction de la publication: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Strasse 6–8, 1150 Wien. Conseil d'administration: Dr méd. Bartosz Chłap, MBA. Téléphone: +43/1/876 79 56. Fax: +43/1/876 79 56 20. Rédaction en chef: Dr méd. Sabina Ludin. E-mail: sabina.ludin@universimed.com. Organisation du projet: Margit Botan. Conception graphique: Werner Ressi. Impression: flyeralarm GmbH, Wr. Neudorf. For judiciaire: Vienne. Avec l'aimable soutien de sanofi-aventis (suisse) sa

## Un suivi multidisciplinaire est essentiel

En raison de la complexité de la relation physiopathologique entre l'insuffisance rénale chronique et l'augmentation du risque cardiovasculaire, des approches de traitement à plusieurs niveaux sont nécessaires simultanément afin de protéger les patients atteints d'IRC de complications CV. La mise en œuvre de recommandations généralement acceptées pour la prévention des maladies et complications CV est également très importante chez les patients atteints d'IRC afin de ralentir la progression de l'affection rénale et de prévenir l'apparition de complications CV.<sup>1</sup>

## Traitement de l'hyperlipidémie chez les patients atteints d'IRC

Chez les patients atteints d'IRC en phase de pré-dialyse, le traitement de l'hyperlipidémie ne diffère pas de celui des patients sans insuffisance rénale. Dans la prévention secondaire, les patients atteints d'IRC en phase de pré-dialyse présentant une maladie athérosclérotique établie bénéficient autant de la réduction du cholestérol LDL (C-LDL) que ceux dont la fonction rénale est normale et devraient donc en tout état de cause recevoir un traitement hypolipémiant.<sup>18</sup> De nombreuses études suggèrent que les patients atteints d'IRC sans maladie CV établie devraient également être traités avec un hypolipémiant en prévention primaire, puisque ce traitement a permis de réduire le taux d'événements CV, la mortalité globale et CV.<sup>18-21</sup> Étant donné que l'insuffisance rénale légère à modérée est déjà associée à un risque CV accru, les lignes directrices de l'ESC de même que le GSLA recommandent que tous les patients présentant un DFGe < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> soient classés comme patients à risque élevé et qu'un traitement par statines soit envisagé.<sup>22, 23</sup> Chez les patients dialysés, la situation est différente, la réduction du C-LDL par une statine ne semblant pas, dans ce cas, s'accompagner de la réduction souhaitée du risque CV. Dans les études 4D portant sur

## Traitement de l'hyperphosphatémie



Prof. Dr méd. **Pierre-Yves Martin**, Médecin-chef de service en Néphrologie, Hôpitaux universitaires de Genève

Les lignes directrices KDIGO recommandent de surveiller régulièrement les taux sériques de calcium, de phosphate, de PTH et de phosphatase alcaline chez les patients adultes atteints d'IRC à partir du stade G3a.<sup>7</sup> L'intervalle de contrôle doit être fixé en fonction du niveau des valeurs et de la vitesse de progression de l'IRC. En règle générale, des contrôles du calcium et du phosphate sont utiles tous les 6 à 12 mois au stade G3a–G3b, tous les 3 à 6 mois au stade G4 et tous les 1 à 3 mois au stade G5/G5D.

Généralement, le niveau de phosphate commence à augmenter à la transition de l'étape 3b à l'étape 4 de l'IRC, la valeur PTH un peu plus tôt.

En raison du risque CV accru allant de pair avec l'hyperphosphatémie, des mesures devraient être prises pour réduire le risque d'augmentation des taux de phosphate. En tout état de cause, cela inclut des recommandations pour un régime pauvre en phosphate. Si cela ne permet pas de faire descendre le niveau de phosphate dans la plage normale, un chélateur de phosphate doit être prescrit à titre supplémentaire. Cette recommandation repose essentiellement sur une étude de cohorte prospective menée auprès de plus de 10 000 patients atteints d'IRC chez lesquels une dialyse a été entamée.<sup>8</sup> Cet essai a montré que la mortalité à un an était significativement plus faible chez les patients traités par un chélateur de phosphate que dans le groupe témoin sans chélateur de phosphate (risque relatif: 0,58;

IC à 95%: 0,52–0,66;  $p < 0,0001$ ). Fait intéressant, le bénéfice était indépendant des valeurs de base et de suivi du phosphate sérique. Les chélateurs de phosphate ont donc une influence favorable sur la survie indépendamment de la réduction de la concentration de phosphate.

En ce qui concerne le choix du chélateur de phosphate, les recommandations KDIGO datant de 2017 ont changé par rapport à l'édition 2009 dans la mesure où elles suggèrent désormais d'éviter l'hypercalcémie chez les patients adultes atteints d'IRC et de faire un usage plus restrictif des chélateurs de phosphate à base de calcium. La KDIGO s'appuie sur les preuves accumulées en nombres de plus en plus grands ces dernières années selon lesquelles des taux élevés de calcium sérique chez les patients adultes atteints d'IRC sont associés à une mortalité accrue et sur des études comparant les chélateurs de phosphate à base de calcium aux chélateurs de phosphate sans calcium.<sup>7</sup> Ainsi, par exemple, dans une méta-analyse de 77 études portant sur des chélateurs de phosphate chez des patients dialysés, Palmer et al. ont constaté un seul résultat significatif – une réduction significative de la mortalité totale pour le sevelamer (Renvela®), chélateur de phosphate non-calcique, par rapport au carbonate de calcium (OR: 0,39; IC à 95%: 0,21–0,74).<sup>9</sup>

D'autres points à considérer lors du choix d'un chélateur de phosphate sont la tolérance gastro-intestinale, le nombre de comprimés requis – le sevelamer est disponible en sachets de 2,4 g ainsi qu'en comprimés de 800 mg – ainsi que les conditions de remboursement par la caisse maladie.

Le sevelamer est autorisé pour une utilisation chez les patients dialysés ainsi que chez les patients pré-dialysés présentant des taux sériques de phosphate  $\geq 1,78$  mmol/l. La limitation suivante doit être prise en compte: impossibilité d'obtenir un produit calcium-phosphate de  $\leq 4,4$  avec un chélateur de phosphate à base de calcium qui ne contient pas plus de 1,5 g de calcium élémentaire.<sup>10</sup>

l'atorvastatine, AURORA sur la rosuvastatine et SHARP sur la simvastatine et l'ézétimib, le traitement chez les patients dialysés a entraîné une réduction des taux de C-LCL, mais aucune réduction du risque au niveau du critère d'évaluation CV composite par rapport au placebo.<sup>24-26</sup> Les lignes directrices KDIGO recommandent donc de ne pas entamer un traitement de routine par statines chez les patients dialysés.<sup>27</sup> Cependant, si le patient est déjà sous traitement par statines et qu'aucun effet secondaire n'est survenu, le traitement peut être maintenu.

Pour les patients chez qui le taux de C-LDL ne peut pas être abaissé suffisamment dans le cadre du traitement maximal toléré par statines, les deux inhibiteurs de la PCSK9 alirocumab (Praluent®)<sup>28</sup> et évolocumab sont disponibles; ils permettent de réduire considérablement le taux de C-LDL.<sup>29, 30</sup> Dans le cas de l'alirocumab, il a été démontré que la réduction du C-LDL obtenue chez les patients présentant une insuffisance rénale (DFGe 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) n'était pas différente de celle obtenue chez les patients présentant une fonction rénale normale.<sup>31</sup> Comme le montre l'étude ODYSSEY OUTCOMES publiée en novembre 2018, la réduction du C-LDL obtenue par l'alirocumab chez les patients ayant subi un syndrome coronarien aigu et sous traitement intensif par statine est associée à une réduction significative de 15% (par rapport au placebo) de l'incidence du critère d'évaluation primaire composite (mortalité CV, infarctus du myocarde non fatal, AVC ischémique ou hospitalisation pour angine de poitrine instable) (par rapport à un placebo: HR: 0,85; IC à 95%: 0,78–0,93; p < 0,001).<sup>32,\*</sup> L'étude comprenait également des patients présentant une insuffisance rénale (DFGe 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), mais les analyses de sous-groupes font toujours défaut, tout comme les données sur l'efficacité et l'innocuité des inhibiteurs de la PCSK9 chez les patients dialysés.

### Traitement du diabète chez les patients atteints d'IRC



Prof. Dr méd. **Jacques Philippe**, Médecin-chef de service en Endocrinologie et Diabétologie, Hôpitaux universitaires de Genève

Chez les diabétiques dont la fonction rénale est gravement altérée (DFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), le choix d'antidiabétiques oraux est très limité et seuls les inhibiteurs de la DPP-4 entrent en ligne de compte.<sup>11</sup> S'ils ne permettent pas un contrôle suffisant de la glycémie, de l'insuline doit être prescrite. Cependant, la plupart des patients prennent du poids sous insuline, ce qui est défavorable en particulier pour les patients en surcharge pondérale. Dans ce cas, il est pertinent d'associer l'insuline à un agoniste des récepteurs du GLP-1 (AR du GLP-1).

Pour la sécrétion postprandiale d'insuline, la libération d'incrétines, en particulier de GLP-1 et de GIP, dans l'intestin joue un rôle décisif en plus de l'effet direct du glucose dans les cellules bêta. Le GLP-1 stimule la sécrétion d'insuline et inhibe la sécrétion postprandiale de glucagon dans les cellules alpha. En même temps, le GLP-1 provoque un ralentissement de la vidange gastrique, favorise la sensation de satiété et réduit l'appétit.<sup>12-14</sup> Les récepteurs du GLP-1 se trouvent non seulement dans le pancréas, dans le tractus gastro-intestinal et dans le cerveau, mais aussi dans le cœur et dans les vaisseaux sanguins, dans les reins, dans le système immunitaire ainsi que dans les muscles du squelette et dans le tissu

adipeux.<sup>15</sup> Il existe des éléments d'information suggérant que les AR du GLP-1 ont également des propriétés néoprotectrices gluco-indépendantes.<sup>15</sup>

Les AR du GLP-1 à courte durée d'action (exénatide, lixisénatide) conduisent principalement à retarder la vidange gastrique et inhibent fortement la sécrétion de glucagon, c'est pourquoi ils affectent principalement le taux de glycémie postprandiale. En revanche, les AR du GLP-1 à longue durée d'action (dulaglutide, exénatide ER, liraglutide, semaglutide) se caractérisent principalement par une stimulation de la sécrétion d'insuline, une inhibition de la sécrétion de glucagon et une action constante tout au long de la journée. L'association de l'insuline basale glargine et de l'AR du GLP-1 à courte durée d'action lixisénatide présente l'avantage, par rapport à un régime de basal bolus, de réduire l'hypoglycémie et de ne pas entraîner de prise de poids, avec une réduction comparable de l'HbA<sub>1c</sub> et une réduction plus forte de la glycémie postprandiale.<sup>16</sup> L'association de l'insuline basale glargine et de l'AR du GLP-1 à courte durée d'action lixisénatide (Suliqua®) est donc particulièrement adapté aux diabétiques obèses et à ceux qui prennent un grand repas une fois par jour.<sup>17</sup>

## Littérature:

**1** Wolf M: Mineral (Mal)Adaptation to Kidney Disease-Young Investigator Award Address: American Society of Nephrology Kidney Week 2014. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: 1875-85 **2** Yamada S, Giachelli CM: Vascular calcification in CKD-MBD: roles for phosphate, FGF23, and Klotho. Bone 2017; 100: 87-93 **3** Foley RN et al: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998; 32(Suppl 3): S112-9 **4** Sarnak MJ, Levey AS: Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. Am J Kidney Dis 2000; 35(Suppl 1): S117-31 **5** Block GA et al: Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. Am Soc Neph 2004; 15: 2208-18 **6** Isakova T et al.: Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. Kidney Int 2011; 79: 1370-8 **7** KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl 2017; 7: 1-59 **8** Isakova T et al.: Phosphorus binders and survival on hemodialysis. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 388-96 **9** Palmer S et al.: Phosphate-binding agents in adults with CKD: a network meta-analysis of randomized trials. Am J Kidney Dis 2016; 68: 691-702 **10** Information professionnelle Renvela®: swissmedinfo.ch **11** Lehmann R et al.: Swiss recommendations 2016 for the medical treatment of Type 2 diabetes. Juin 2017. sgedssed.ch **12** Larsson H et al.: Glucagon-like peptide-1 reduces hepatic glucose production indirectly through insulin and glucagon in humans. Acta Phys-

iol Scand 1997; 160: 413-22 **13** Flint A et al.: Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. J Clin Invest 1998; 101: 515-20 **14** Drucker DJ: Glucagon-like peptides. Diabetes 1998; 47: 159-69 **15** Muskiet MHA et al.: GLP-1 and the kidney: from physiology to pharmacology and outcomes in diabetes. Nat Rev Nephrol 2017; 13: 605-28 **16** Rosenstock J et al.: Prandial options to advance basal insulin glargine therapy: testing lixisenatide plus basal insulin versus insulin glulisine either as basal-plus or basal-bolus in type 2 diabetes: the GetGoal Duo-2 trial. Diabetes Care 2016; 39: 1318-28 **17** Information professionnelle Suliqua®: swissmedinfo.ch **18** Palmer SC et al.: Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2012; 157: 263-75 **19** Navaneethan SD et al.: HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Cochrane Database Syst Rev 2009; (2): CD007784 **20** Upadhyay A et al.: Lipid-lowering therapy in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2012; 157: 251-62 **21** Hou W et al.: Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 2013; 34: 1807-17 **22** Catapano AL et al.; ESC Scientific Document Group: 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37: 2999-3058 **23** Groupe de travail Lipides et Athérosclérose (GSLA) de la Société Suisse de Cardiologie: Prévention de

l'athérosclérose – Recommandations du GSLA. <https://www.gsla.ch/atherosclerose/prevention-de-latherosclerose/guide-de-poche--prevention-de-latherosclerose> **24** Wanner C et al.: Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2005; 353: 238-48 **25** Fellström BC et al.: Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2009; 360: 1395-407 **26** Baigent C et al.: The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2011; 377: 2181-92 **27** KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 263-64 **28** Information professionnelle Praluent®: swissmedinfo.ch **29** Robinson JG et al.: Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med 2015; 372: 1489-99 **30** Sabatine MS et al.: Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med 2015; 372: 1500-9 **31** Toth PP et al.: Efficacy and safety of lipid lowering by alirocumab in chronic kidney disease. Kidney Int 2018; 93: 1397-408 **32** Schwartz GG et al.: Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018; 379: 2097-107

\* L'effet de Praluent® sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas été déterminé.

## Avec l'aimable soutien de sanofi-aventis (suisse) sa

## Informations professionnelles abrégées

**Renvela®** comprimés pelliculés de 800mg et poudre de 2,4 g. PA: carbonate de sevelamer. I: adultes: hyperphosphatémie chez des patients sous hémodialyse ou dialyse péritonéale, ainsi que chez des patients souffrants d'une insuffisance rénale chronique, présentant un taux de phosphore sérique  $\geq 1,78\text{mmol/l}$  et qui ne sont pas sous hémodialyse. Utiliser dans le cadre d'une approche thérapeutique multiple. P: 2,4g ou 4,8g par jour (dose initiale) répartis sur trois repas. En moyenne 6g par jour env. pour les traitements continus. Boire la suspension préparée en l'espace de 30 minutes. CI: hypersensibilité à un composant, hypophosphatémie, obstruction intestinale. MP: enfants et jeunes de moins de 18 ans, patients adultes souffrants d'une insuffisance rénale chronique, présentant un taux de phosphore sérique  $< 1,78\text{mmol/l}$  et qui ne sont pas sous hémodialyse, ainsi que chez les patients souffrants de dysphagie, difficultés à déglutir, graves troubles de la motricité gastro-intestinale (notamment une gastroparésie non traitée ou sévère, la rétention du contenu de l'estomac et des selles anormales ou irrégulières), maladie intestinale inflammatoire évolutive, intervention chirurgicale majeure au niveau du tractus gastro-intestinal, constipation, occlusion intestinale, iléus/subiléus, diminution de l'absorption de vitamines liposolubles (A, D, E et K), insuffisance folique, hypo-hypercalcémie, acido-se métabolique, péritonite, prise simultanée d'antiarythmiques et d'antiépileptiques, hypothyroïdie, traitement chronique à long terme (> 1 an) par sevelamer, hyperparathyroïdie. IA: baisse des taux de ciclosporine, mycophénolate mofétil et tacrolimus chez les patients transplantés. Surveiller le taux de TSH chez les patients sous lévothyroxine. Patients à surveiller en cas de prise simultanée d'antiarythmiques ou anticonvulsifs. Renvela n'est pas absorbé et peut influencer la biodisponibilité d'autres médicaments. Ces derniers doivent être administrés au moins une heure avant ou trois heures après Renvela. Et Très fréquents: nausées, vomissements, douleurs épigastriques, constipation. Fréquents: diarrhée, dyspepsie, flatulences, douleurs abdominales. G/A (Grossesse/Allaitement): Ne pas utiliser sauf en cas de nécessité absolue. Pr: Renvela cpr. pell. 800mg fl. 180 pcs. Renvela pdr. 2,4g sach. 60 pcs. Cat.rem.: B\*. Tit.AMM: sanofi-aventis (suisse) sa, 1214 Vernier/GE. M.À: comprimés pelliculés: février 2018 ; poudre: février 2018 (SACH.SEC.18.05.0422). Pour de plus amples informations, voir l'information destinée aux professionnels sur [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

**Suliqua®** PA: Insuline glargine 100U/ml (3,64mg/ml) et lixisénatide 33µg/ml ou 50µg/ml. I: combinaison avec la metformine en cas de diabète sucré de type 2 chez l'adulte si la metformine seule ou une thérapie combinant metformine/sulfonylurée ou metformine/agoniste des récepteurs GLP-1 ou metformine/insuline basale ne suffisent pas. P: 10–40 doses unitaires (Suliqua 100/50) ou 30–60 doses unitaires (Suliqua 100/33) par jour en fonction des besoins du patient. Administration 1x par jour dans l'heure précédant n'importe quel repas, de préférence avant le petit déjeuner. CI: hypersensibilité à l'un des composants. MP: sécurité et efficacité non prouvée chez les patients de moins de 18 ans. Ne doit pas être administrée en cas de diabète sucré de type 1 ou de cétacidose diabétique. Risque d'hypoglycémie plus ou moins sévère en début de traitement, en cas d'injections irrégulières ou de prise alimentaire irrégulière ou en cas de changement de préparation. Attention accrue à l'hypoglycémie en cas de sténoses significatives et de rétinopathie proliférante. Dans de rares cas, il est nécessaire d'adapter la dose en cas de formation d'anticorps. Suspendre le traitement en cas d'apparition d'une pancréatite. Utilisation non recommandée en cas de maladie gastro-intestinale sévère, notamment de gastroparésie sévère ou en cas d'insuffisance rénale sévère. Utilisation non recommandée aux femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. Grossesse. Période d'allaitement. IA: prudence particulière avec les médicaments oraux ayant une résorption gastro-intestinale rapide ou exigeant une surveillance clinique rigoureuse ou présentant un index thérapeutique étroit. Certaines substances influencent le métabolisme du glucose et peuvent nécessiter un ajustement de la dose. Les signes de la contre-régulation adrénergique peuvent être atténués ou absents sous l'effet de sympatholytiques. Et: hypoglycémie, troubles gastro-intestinaux, vertiges, réactions au point d'injection, lipodystrophie. Pr: 3 stylos SoloStar® pré-remplis (3ml) Suliqua 100/50 ou Suliqua 100/33. Cat.rem.: B. Tit.AMM: sanofi-aventis (suisse) sa, 1214 Vernier/GE. M.À: mars 2018 (SACH.LALI.18.06.0474). Pour de plus amples informations, voir l'information destinée aux professionnels sur [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

**Praluent®** PA: alirocumab. I: en complément d'un régime alimentaire et d'une statine à la dose maximale tolérée +/- autre traitement hypolipémiant chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie hétérozygote familiale sévère ou une maladie cardiovasculaire athérosclérotique cliniquement manifeste. P: dose initiale recommandée (injection s.c.) 75mg. Autres dosages: 300mg 1x toutes les 4 semaines ou dose maximale 150mg 1x toutes les 2 semaines. CI: hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. MP: réactions allergiques générales, y compris le prurit, l'hypersensibilité, l'eczéma nummulaire, l'urticaire et la vascularite d'hypersensibilité; en cas de réactions allergiques graves arrêter le traitement. IA: pas d'effet pharmacocinétique sur d'autres médicaments. Pas d'influence sur l'efficacité par des thérapies qui accroissent PCSK9 (comme les statines et autres hypolipémiants). Et: réactions au site d'injection, symptômes des voies aériennes supérieures, myalgie, douleurs musculo-squelettiques, prurit, diarrhée, infection des voies urinaires. Pr: emballage d'un mois avec 2 stylos pré-remplis à 75 ou 150mg. Cat.rem.: B\*. Tit.AMM: sanofi-aventis (suisse) sa, 1214 Vernier/GE. M.À: septembre 2018 (SACH.ALI.18.12.1034). Pour de plus amples informations, voir l'information destinée aux professionnels sur [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).