

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

Dehydrobenzperidol 5 mg/2 ml, solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque millilitre de solution contient 2,5 mg de dropéridol.

Excipient à effet notoire : sodium < 23 mg par ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Etats d'agitation psychomotrice au cours des psychoses aiguës et chroniques et dans les états d'agressivité, chez l'adulte.

Certaines précautions s'imposent durant l'administration de dropéridol : voir rubriques 4.2, 4.3 et 4.4.

4.2 Posologie et mode d'administration

La dose doit être adaptée à chaque cas individuel.

Voir aussi "*Monitoring cardiaque*", ainsi que les rubriques 4.3 et 4.4.

Le monitoring cardiaque doit se poursuivre tant que le médecin traitant l'estime nécessaire.

La posologie est de 5 mg (2 ml) par voie intramusculaire.

En l'absence d'efficacité clinique constatée dans les 15 à 30 minutes, une nouvelle injection de 5 mg (2 ml) peut être donnée par voie intramusculaire pour autant que celle-ci se fasse en milieu hospitalier (voir le paragraphe "*Monitoring cardiaque*" au niveau de rubrique 4.4).

Lorsque la situation clinique le justifie, des réinjections de 5 mg (2 ml) IM peuvent être réalisées en respectant un intervalle minimum de 4 à 6 heures entre les injections.

Chez les sujets âgés (en raison d'une plus grande sensibilité à la sédation et à l'hypotension orthostatique), chez les insuffisants rénaux et hépatiques, chez les patients ayant des antécédents d'effets indésirables aux neuroleptiques ou chez les sujets en mauvais état général, les doses devront être diminuées de moitié, puis si besoin adaptées à la réponse et à l'efficacité clinique.

Il est préférable d'administrer le traitement sous stricte surveillance clinique. La posologie doit être individualisée en tenant compte de l'âge du patient, de la sévérité des symptômes et de la réponse aux traitements antipsychotiques antérieurs.

En dehors du milieu hospitalier, Dehydrobenzperidol peut uniquement s'utiliser pour le traitement d'une crise psychiatrique (p.ex. manie aiguë ou agitation sévère). On ne peut effectuer qu'une seule

injection par voie intramusculaire (pas plus de 5 mg), et le patient doit alors être transféré sans attendre vers un hôpital au moyen d'une ambulance équipée pour la réanimation cardiaque. Si une sédation supplémentaire est requise, l'administration d'un sédatif adapté (comme une benzodiazépine) doit être envisagée.

4.3 Contre-indications

Le dropéridol ne doit jamais être utilisé en cas de :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Hypersensibilité aux butyrophénones ;
- Allongement connu ou suspecté de l'intervalle QT ($QT_c > 450$ ms chez les femmes et > 440 ms chez les hommes). Ceci inclut les patients présentant un syndrome du QT long congénital, les patients ayant des antécédents familiaux d'allongement congénital de l'intervalle QT et les patients recevant en concomitance des médicaments connus pour leur risque de torsades de pointes induites suite à l'allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.5) ;
- Hypokaliémie ou hypomagnésémie ;
- Bradycardie (fréquence cardiaque < 55 battements par minute) ;
- Traitement concomitant connu pour induire une bradycardie ;
- Phéochromocytome ;
- États comateux ;
- Maladie de Parkinson ;
- Dépression profonde.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mort subite

Des cas de mort subite après injection de dropéridol ont été rapportés. La cause des décès est le plus souvent inexplicée mais une origine rythmique a été évoquée. Le principal facteur de risque reconnu est l'injection de doses supérieures à celles recommandées.

Système nerveux central

Le dropéridol peut majorer l'effet la dépression du SNC produit par d'autres dépresseurs du SNC. Tout patient soumis à une anesthésie qui reçoit des dépresseurs du SNC puissants ou qui développe des symptômes évocateurs d'une dépression du SNC doit faire l'objet d'une surveillance rapprochée.

L'utilisation concomitante de métoprolol et d'autres neuroleptiques peut entraîner une augmentation des symptômes extrapyramidaux et doit être évitée (voir rubrique 4.5).

La prudence s'impose chez les patients qui souffrent d'épilepsie (ou qui ont des antécédents d'épilepsie) ou de pathologies prédisposant à l'épilepsie ou aux convulsions.

Appareil cardio-vasculaire

Une hypotension légère à modérée et quelques cas de tachycardie (réflexe) ont été rapportés après l'administration de dropéridol. Cette réaction se dissipe généralement spontanément. Toutefois, si l'hypotension persiste, on devra envisager une hypovolémie et administrer une rééquilibration hydrique appropriée.

Le dropéridol injectable prolonge de façon dose-dépendante l'intervalle QT.

Les patients présentant, ou pouvant présenter, les facteurs de risque suivants d'arythmies cardiaques doivent être soumis à une évaluation approfondie avant de recevoir le dropéridol :

- antécédents de maladie cardiaque significative, y compris d'arythmies ventriculaires graves, de bloc auriculo-ventriculaire du second ou de troisième degré, de dysfonctionnement sinusal, d'insuffisance cardiaque congestive, de cardiopathie ischémique et d'hypertrophie ventriculaire gauche ;

- antécédents familiaux de mort subite ;
- insuffisance rénale (notamment chez les patients sous dialyse chronique) ;
- bronchopneumopathie chronique obstructive et insuffisance respiratoire ;
- facteurs de risque associés à des perturbations électrolytiques tels que ceux rencontrés chez des patients sous laxatifs, glucocorticoïdes ou diurétiques non épargneurs du potassium, en association avec l'administration d'insuline en situation aiguë ou chez des patients souffrant de vomissements et/ou de diarrhées prolongées.

Chez les patients à risque de développer des arythmies cardiaques, les taux sériques d'électrolytes et de créatinine doivent être mesurés et la présence d'un allongement de l'intervalle QT écarté avant l'administration de dropéridol. Chez les patients à risque connu ou suspecté d'arythmies ventriculaires, il est recommandé de surveiller en continu l'oxymétrie du pouls pendant l'administration et pendant les 30 minutes qui suivent une injection intraveineuse unique.

Mortalité accrue chez les personnes âgées atteintes de démence

Des données provenant de deux études observationnelles à grande échelle ont montré que les personnes âgées atteintes de démence qui sont traitées avec des antipsychotiques présentent un risque légèrement accru de décès par rapport à celles qui ne sont pas traitées. Il n'existe pas suffisamment de données pour donner une estimation définitive de l'ampleur précise du risque et la cause de l'augmentation du risque n'est pas connue.

Dehydrobenzperidol n'est pas autorisé pour le traitement de troubles du comportement liés à la démence.

Effets généraux

Pour prévenir un allongement de l'intervalle QT, la prudence s'impose chez les patients qui prennent des médicaments susceptibles d'induire un déséquilibre électrolytique (hypokaliémie et/ou hypomagnésémie), par ex. les diurétiques non épargneurs du potassium, laxatifs et glucocorticoïdes.

Les substances qui inhibent l'activité des isoenzymes (CYP) CYP1A2 et/ou CYP3A4 du cytochrome P450 risquent de ralentir le métabolisme du dropéridol et prolonger son action pharmacologique. La prudence est donc recommandée si le dropéridol est administré en traitement concomitant avec des inhibiteurs puissants du CYP1A2 et du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

Les patients qui ont des antécédents d'alcoolisme connus ou suspectés ou qui ont récemment consommé des quantités d'alcool importantes doivent faire l'objet d'une évaluation approfondie avant de recevoir le dropéridol. Un éthyisme aigu était fréquemment associé à la mort subite. Bien que la relation causale n'ait pas été formellement établie, l'utilisation de dropéridol est donc déconseillée en cas d'éthyisme aigu, ou devra s'accompagner d'une surveillance médicale, notamment cardiaque, étroite.

Le développement d'une hyperthermie inexpliquée motive un arrêt du traitement, car ce signe peut être l'un des éléments évocateurs du syndrome malin rapporté avec les neuroleptiques.

Des cas de thromboembolie veineuse (TEV) ont été rapportés avec des médicaments antipsychotiques. Étant donné que les patients traités à base d'antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de TEV, tous les facteurs de risques possibles de TEV doivent être identifiés avant et durant un traitement à base Dehydrobenzperidol et des mesures préventives doivent être prises.

La dose doit être diminuée chez les patients âgés et les insuffisants rénaux et hépatiques (voir rubrique 4.2).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Traitements concomitants contre-indiqués

Les médicaments connus pour provoquer des torsades de pointes suite à un allongement de l'intervalle QT ne doivent pas être administrés en concomitance avec le dropéridol. Les exemples comprennent :

- classe IA antiarythmiques
- classe III antiarythmiques
- les antibiotiques de la classe des macrolides
- classe des fluoroquinolones
- antihistaminiques
- certains traitements antipsychotiques
- les antipaludéens
- cisapride, domperidone, methadone, pentamidine
- les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- les antidépresseurs tricycliques et antidépresseurs tétracycliques
- tacrolimus.

L'utilisation concomitante de produits médicinaux qui induisent des symptômes extrapyramidaux, par ex. le métoclopramide et d'autres neuroleptiques, peut accroître la fréquence de ces symptômes et doit donc être évitée.

La consommation de boissons alcoolisées et la prise de médicaments qui contiennent de l'alcool doivent être évitées.

Traitements concomitants pour lesquels la prudence est recommandée

Il convient d'être prudent en cas d'utilisation de dropéridol avec tout autre médicament connu pour allonger l'intervalle QT.

Pour réduire le risque d'un allongement de l'intervalle QT, la prudence s'impose chez les patients qui prennent des médicaments susceptibles d'induire un déséquilibre électrolytique (hypokaliémie et/ou hypomagnésémie), par ex. les diurétiques non épargneurs du potassium, laxatifs et glucocorticoïdes.

Le dropéridol peut potentialiser l'action des sédatifs (barbituriques, benzodiazépines, dérivés morphiniques). Ceci est également applicable aux antihypertenseurs, avec induction d'une hypotension orthostatique.

Comme tout autre sédatif, le dropéridol peut intensifier la dépression respiratoire induite par les opioïdes.

Le dropéridol bloque les récepteurs dopaminergiques, et il peut donc inhiber l'action des agonistes dopaminergiques comme la bromocriptine, le lisuride et la L-dopa.

Les substances qui inhibent l'activité des isoenzymes (CYP) CYP1A2 et/ou CYP3A4 du cytochrome P450 risquent de ralentir le métabolisme du dropéridol et prolonger son action pharmacologique. La prudence est donc recommandée si le dropéridol est administré en traitement concomitant avec des inhibiteurs puissants du CYP1A2, du CYP3A4 ou des deux.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des données cliniques limitées n'ont pas montré d'augmentation du risque malformatif.

Le dropéridol n'a pas produit d'effets tératogènes chez le rat. Les études animales sont insuffisantes pour montrer des effets sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement et le développement postnatal.

Des troubles neurologiques temporaires de nature extrapyramidale ont été décrits chez les nouveau-nés de mères ayant été exposées de manière prolongée à des fortes doses de neuroleptiques.

Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (y compris dropéridol) au cours du troisième trimestre de grossesse sont à risque de réactions indésirables, y compris extrapyramidal et/ou symptômes de sevrage qui peuvent varier en gravité et la durée après l'accouchement. Il y a eu des rapports d'agitation, hypertonie, hypotonie, de tremblements, somnolence, détresse respiratoire, ou troubles de l'alimentation. Par conséquent, les nouveau-nés doivent être surveillés attentivement.

Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas administrer le dropéridol pendant la grossesse. Si une administration est nécessaire à un stade tardif de la grossesse, il est recommandé de surveiller les fonctions neurologiques du nouveau-né.

Allaitement

Il existe un passage des neuroleptiques butyrophénones dans le lait maternel ; le traitement par le dropéridol devrait être limité à une administration unique. Les administrations répétées ne sont pas recommandées.

Fertilité

Des études chez les rats mâles et femelles n'ont pas mis en évidence d'effets du dropéridol sur la fertilité. L'effet clinique de dropéridol sur la fertilité n'a pas été établi.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le dropéridol a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients ne doivent pas conduire un véhicule ni utiliser des machines dans les 24 h qui suivent l'administration de dropéridol.

4.8 Effets indésirables

Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés en clinique sont une somnolence et une sédation. Une hypotension, des arythmies cardiaques, un syndrome malin des neuroleptiques (SMN) et les symptômes qui lui sont associés ont également été décrits, mais à une fréquence moindre, ainsi que des mouvements anormaux tels que des dyskinésies et une anxiété ou une agitation.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ≥1/100, <1/10	Peu fréquent ≥1/1 000, <1/100	Rare ≥1/10 000, < 1/1 000	Très rare <1/10 000	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique				Dyscrasie	
Affections du système immunitaire			Réaction anaphylactique ; Œdème angioneurotique ; Hypersensibilité		

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ≥1/100, <1/10	Peu fréquent ≥1/1 000, <1/100	Rare ≥1/10 000, < 1/1 000	Très rare <1/10 000	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Troubles du métabolisme et de la nutrition					Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique
Affections psychiatriques		Anxiété ; Agitation	États confusionnels ; Agitation	Dysphorie	Hallucinations
Affections du système nerveux	Somnolence	Dystonie ; Oculogyrie ; Akathisie		Troubles extra-pyramidaux ; Convulsions ; Tremblements	Crises épileptiques ; maladie de Parkinson
Affections cardiaques		Tachycardie ; Sensations vertigineuses	Arythmies cardiaques, y compris arythmies ventriculaires	Arrêt cardiaque Torsades de pointes ; Allongement de l'intervalle QT à l'ECG	
Affections vasculaires	Hypotension				Syncope
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales					Bronchospasme ; Laryngospasme
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Éruptions cutanées		
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales					Syndrome de sevrage néonatal (voir rubrique 4.6)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)	Mort subite	

Certains des symptômes possibles d'un SMN ont parfois été rapportés, dont des variations de la température corporelle, une rigidité et une fièvre. Une modification de l'état mental, avec une confusion ou une agitation et une conscience altérée, a été observée. L'instabilité autonome peut se manifester par une tachycardie, une fluctuation de la tension artérielle, une transpiration/salivation excessive et des tremblements. Dans les cas extrêmes, le SMN peut aboutir à un coma ou à des problèmes rénaux et/ou hépatobiliaires.

Une exposition prolongée pour des indications psychiatriques a été associée à des cas isolés d'aménorrhée, de galactorrhée, de gynécomastie, d'hyperprolactinémie, d'oligoménorrhée et syndrome de sevrage néonatal.

Des cas de thromboembolie veineuse, y compris des cas d'embolie pulmonaire et des cas de thrombose veineuse profonde ont été rapportés avec des médicaments antipsychotiques – Fréquence inconnue.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Avenue Galilée 5/03
1210 Bruxelles
Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail : adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage par le dropéridol se manifeste par une intensification de ses effets pharmacologiques. Les symptômes d'un surdosage accidentel sont une indifférence psychique avec état intermédiaire entre la veille et le sommeil, en conjonction parfois avec une baisse de la tension artérielle.

À des doses plus fortes ou chez les patients sensibles, des troubles extrapyramidaux risquent de se développer (salivation, mouvements anormaux, parfois rigidité musculaire). Des convulsions peuvent survenir à des doses toxiques.

De rares cas d'allongement de l'intervalle QT, d'arythmies ventriculaires et de mort subite ont été rapportés.

Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Toutefois, un anticholinergique devra être administré si des réactions extrapyramidales se développent.

En cas de surdosage par le dropéridol, une surveillance rapprochée des patients concernés s'impose pour identifier tout signe d'allongement de l'intervalle QT.

Il convient de tenir compte des facteurs qui prédisposent aux torsades de pointes, par ex. des troubles électrolytiques (notamment l'hypokaliémie ou l'hypomagnésémie) et à la bradycardie.

Une hypotension profonde doit être traitée en augmentant le volume circulant et en mettant en place d'autres mesures appropriées. Les voies aériennes dégagées et une oxygénation adéquate doivent être maintenues ; la pose d'une canule oropharyngée ou d'une sonde endotrachéale peut être indiquée.

Si nécessaire, le patient devra demeurer sous surveillance rapprochée pendant 24 heures ou plus, en veillant à maintenir la température corporelle et un apport liquidien adéquat.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : psycholeptiques, antipsychotiques, dérivés du butyrophénone. Code ATC : N05AD08.

Le dropéridol est un neuroleptique butyrophénone. Son profil pharmacologique se caractérise principalement par un blocage des récepteurs dopaminergiques et une faible action α_1 -adrénergolytique. Le dropéridol n'a pas d'activité anticholinergique ni antihistaminique. L'action inhibitrice du dropéridol sur les récepteurs dopaminergiques de la zone gâchette dite « chémosensible » de l'area postrema lui confère un effet antiémétique puissant particulièrement utile dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements post-opératoires et/ou des nausées et vomissements induits par les analgésiques opioïdes.

À la dose de 0,15 mg/kg, le dropéridol produit une chute de la tension artérielle moyenne (TAM) due initialement à une diminution du débit cardiaque, et par la suite à une baisse de la précharge. Ces modifications se produisent indépendamment de tout changement de la contractilité myocardique ou des résistances vasculaires. Le dropéridol n'affecte pas la contractilité myocardique ou la fréquence cardiaque, et il n'a donc pas d'effet inotrope négatif. Du fait de sa faible activité antagoniste des récepteurs α_1 -adrénergiques, le dropéridol peut entraîner une hypotension légère et une diminution des résistances vasculaires périphériques, et éventuellement une baisse de la pression artérielle pulmonaire (notamment si elle est anormalement élevée). Il peut également réduire l'incidence des arythmies induites par l'épinéphrine, mais il ne prévient pas la survenue d'autres formes d'arythmies cardiaques.

Les neuroleptiques possèdent des propriétés antidopaminergiques auxquelles sont imputés :

- l'effet antipsychotique recherché en thérapeutique,
- les effets secondaires (syndrome extrapyramidal, dyskinésies, hyperprolactinémie).

Dans le cas des neuroleptiques butyrophénones, ces propriétés antidopaminergiques sont importantes : l'activité antipsychotique et les effets extrapyramidaux sont marqués.

La molécule possède également des propriétés adrénolytiques modérées, à l'origine d'une hypotension orthostatique.

Ces diverses propriétés pharmacologiques retiennent au niveau des effets indésirables les plus fréquemment rapportés.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le dropéridol est une molécule basique et lipophile.

Absorption

L'injection intramusculaire agit rapidement (3 à 10 min.), bien que les pics de concentration maximum (T_{max}) soient obtenus après 20 minutes environ. La sédation motrice dure généralement 2 à 4 heures à des doses moyennes, bien que la vigilance puisse être affectée jusque 12 heures après l'administration.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est de 85 à 90 %. Le volume de distribution est de 99 à 168 litres (vdss est de $1,4 \pm 0,32$ l/kg).

Biotransformation

Le dropéridol est fortement métabolisé par le foie, et il subit une oxydation, une désalkylation, une déméthylation et une hydroxylation par les isoenzymes 1A2 et 3A4 du cytochrome P450 et, dans une moindre mesure, par l'isoenzyme 2C19. Les métabolites sont dépourvus d'activité neuroleptique.

Élimination

Les métabolites sont excrétés pour 75 % par voie rénale. L'excrétion sous forme inchangée est de 1 % seulement par voie urinaire et de 11% par voie fécale. La clairance essentiellement métabolique est élevée : 900 ml/min. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2\beta}$) est en moyenne comprise entre 104 et 132 min.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité ou cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études électrophysiologiques *in vitro* et *in vivo* montrent qu'il existe un risque d'allongement de l'intervalle QT chez l'homme.

Chez l'homme, lors d'injection intraveineuse, les taux plasmatiques de dropéridol sous forme libre sont environ 4 fois plus élevés à 25 fois plus bas que les taux ayant un effet sur les paramètres de repolarisation cardiaque mesurés dans les divers modèles expérimentaux. Les taux plasmatiques diminuent d'un ordre de grandeur environ au cours des vingt premières minutes suivant l'administration.

Evaluation du risque environnemental

Ce produit est peu susceptible de représenter un risque pour l'environnement après utilisation chez des patients.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Acide tartrique
Hydroxyde de sodium ou acide tartrique
Eau pour préparations injectables q.s. 2 ml (pH : 3,0-3,8).

6.2 Incompatibilités

Incompatible avec les barbituriques. Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après ouverture de l'ampoule : à utiliser immédiatement

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage de 10 ampoules de verre brun de 2 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Réservé à un usage unique. Toute solution inutilisée doit être jetée.

Inspecter visuellement la solution avant de l'administrer. Utiliser uniquement des solutions limpides et incolores exemptes de toute particule visible.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SUBSTIPHARM
24 rue Erlanger
75016 Paris
France

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE098777
LU: 2003070021
- 0349073 (1*10 ampoules)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01 juillet 1963
Date de dernier renouvellement : 23 octobre 2009

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 08/2023