

N° 188 - MARS 2026

Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

LUXEMBOURG



SOCIÉTÉ
LUXEMBOURGEOISE
DE CARDIOLOGIE

GUIDELINES ESC



Santé mentale
Dyslipidémies
Myo- et péricardites
Grossesse
Valvulopathies

JEAN-ALAIN JACHET
D'une vie avec le Parkinson
à une innovation majeure

**RECHERCHE
VENUSCANCER**

Infections gastro-intestinales
Bon usage des examens
coprologiques

Santé féminine
Vers une médecine
liée au genre?



INTERVIEW
Pr Guillaume Vogin
Centre François Baclesse

Fiscalité
L'exercice en société se précise

Mais aussi nos pages évasion, sorties, agenda, baromètre...

Ryeqo®

rélugolix, estradiol et acétate de noréthistérone



GEDEON RICHTER

Health is our mission

KEDPIDAFTXUILLU, date de création 12/2025, E.R. Isabelle De Walsche, Groot-Bijgaarden

DENOMINATION DU MEDICAMENT Cholecomb 10 mg/10 mg gélules-Cholecomb 20 mg/10 mg gélules. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Cholecomb 10 mg/10 mg gélules. Chaque gélule contient 10 mg de rosuvastatine (sous forme de zinc de rosuvastatine) et 10 mg d'ezetimibe. Cholecomb 20 mg/10 mg gélules. Chaque gélule contient 20 mg de rosuvastatine (sous forme de zinc de rosuvastatine) et 10 mg d'ezetimibe. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Gélule. Cholecomb 10 mg/10 mg gélule: non marquée à mécanisme de fermeture de type Coni Snap, de taille 0, capsule en gélatine avec une tête de couleur jaune et un corps de couleur jaune contenant deux comprimés : un comprimé Ezetimibe 10 mg blanc ou presque blanc, rond, plat et biseauté avec une lettre E stylisée sur une face du comprimé et le code 612 sur l'autre face ; un comprimé Rosuvastatine 10 mg blanc ou presque blanc, rond, avec le symbole  sur une face du comprimé et sans symbole sur l'autre face. La longueur de la gélule est d'environ 21,7 mm (± 0,5 mm). Cholecomb 20 mg/10 mg gélule: non marquée à mécanisme de fermeture de type Coni Snap, de taille 0, capsule en gélatine avec une tête de couleur caramel et un corps de couleur jaune contenant deux comprimés : un comprimé Ezetimibe 10 mg blanc ou presque blanc, rond, plat et biseauté avec une lettre E stylisée sur une face du comprimé et le code 612 sur l'autre face ; un comprimé Rosuvastatine 20 mg blanc ou presque blanc et rond avec le symbole  sur une face du comprimé et sans symbole sur l'autre face. La longueur de la gélule est d'environ 21,7 mm (± 0,5 mm). **INDICATIONS THERAPEUTIQUE: Hypercholestérolémie primaire** Cholecomb est indiqué comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution de l'hypercholestérolémie primaire chez des patients adultes contrôlés de manière adéquate par les deux substances actives individuelles administrées simultanément à la même posologie, mais en tant que produits séparés. **Prévention des événements cardiovasculaires:** Cholecomb est indiqué comme traitement de substitution chez les patients adultes atteints de maladie coronarienne et ayant des antécédents de syndrome coronarien aigu (SCA), qui sont correctement contrôlés par les substances individuelles administrées simultanément au même niveau de dose que dans l'association fixe, mais en tant que produits séparés. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : Posologie: Cholecomb est indiqué chez les patients adultes et adéquatement contrôlés par les deux substances actives administrées simultanément à la même posologie. Le patient doit être sous un régime alimentaire hypolipédiant adapté et doit continuer son régime pendant le traitement avec Cholecomb. La dose quotidienne recommandée est de une gélule du dosage prescrit, avec ou sans nourriture. Cholecomb ne convient pas à un traitement initial. L'instauration d'un traitement ou l'ajustement de la posologie, si nécessaire, ne doit s'effectuer qu'avec les substances actives individuelles et le passage à l'association fixe n'est possible qu'après détermination des doses adéquates. Cholecomb 10 mg/10 mg et 20 mg/10 mg gélules, ne sont pas adaptés au traitement de patients nécessitant une dose de 40 mg de rosuvastatine. **Co-administration avec des séquestrants d'acide biliaire** Cholecomb doit être pris soit ≥ 2 heures avant, soit ≥ 4 heures après l'administration d'un chélateur des acides biliaires. **Population pédiatrique** La sécurité d'emploi et l'efficacité de Cholecomb chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation posologique ne peut être faite. **Persones âgées** Une dose initiale de 5 mg de rosuvastatine est recommandée chez les patients âgés de plus de 70 ans (voir rubrique 4.4). L'association n'est pas adaptée à un traitement initial. L'instauration d'un traitement ou l'ajustement de la posologie, si nécessaire, ne doit s'effectuer qu'avec les substances actives individuelles et le passage à l'association fixe n'est possible qu'après détermination des doses adéquates. **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. La dose initiale recommandée est de 5 mg de rosuvastatine chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine <60 ml/min). L'association fixe n'est pas adaptée au traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose. L'utilisation de rosuvastatine chez des patients présentant une insuffisance rénale sévère est contre-indiquée pour toutes les doses (voir rubriques 4.3 et 5.2 du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Score de Child Pugh 5 à 6). Le traitement par Cholecomb n'est pas recommandé chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée (Score de Child Pugh 7 à 9) ou sévère (Score de Child Pugh > 9) (voir rubriques 4.4 et 5.2 du RCP). Cholecomb est contre-indiqué chez les patients atteints d'une affection hépatique active (voir rubrique 4.3 du RCP). **Origine ethnique** Une augmentation de l'exposition systémique à la rosuvastatine a pu être observée chez les patients asiatiques (voir rubriques 4.4 et 5.2 du RCP). La dose initiale recommandée pour les patients d'origine asiatique est de 5 mg de rosuvastatine. L'association fixe ne convient pas pour le traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose. **Polymorphismes génétiques** Certains types spécifiques de polymorphismes génétiques sont connus pour augmenter l'exposition à la rosuvastatine (voir rubrique 5.2 du RCP). Pour les patients présentant ces types spécifiques de polymorphismes, une dose quotidienne plus faible de Cholecomb est recommandée. **Posologie chez des patients présentant des facteurs de prédisposition au développement d'une myopathie** La dose initiale recommandée est 5 mg de rosuvastatine chez les patients présentant des facteurs de prédisposition au développement d'une myopathie (voir rubrique 4.4 du RCP). L'association fixe ne convient pas pour le traitement initial. Les substances actives individuelles doivent être utilisées pour initier le traitement ou pour modifier la dose. **Traitement concomitant** La rosuvastatine est un substrat de divers transporteurs protéiques (par ex., OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (dont la rhabdomyolyse) est accru lorsque Cholecomb est administré en association avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de la rosuvastatine en raison de l'interaction avec ces transporteurs protéiques (par ex., ciclosporine et certains inhibiteurs de protéases, dont les associations de ritonavir avec atazanavir, lopinavir, et/ou tipranavir; voir rubriques 4.4 et 4.5 du RCP). Chaque fois que cela est possible, il faut envisager d'utiliser d'autres médicaments, et, si nécessaire, envisager l'interruption temporaire du traitement par Cholecomb. Dans des situations où la co-administration de ces médicaments avec Cholecomb est inévitable, le bénéfice et le risque du traitement concomitant, ainsi que des ajustements de la posologie de la rosuvastatine doivent être soigneusement envisagés (voir rubrique 4.5 du RCP). **Mode d'administration** Voie orale. Cholecomb doit être pris tous les jours au même moment dans la journée, avec ou sans nourriture. La gélule peut s'avaler en entier avec un verre d'eau. **CONTRE-INDICATIONS** Cholecomb est contre-indiqué : - chez les patients présentant une hypersensibilité aux substances actives (rosuvastatine, ezetimibe) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP, - chez les patients atteints d'une affection hépatique active avec des élévations persistantes non expliquées des taux de transaminases sériques et toute élévation du taux de transaminases sériques dépassant 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN), - pendant la grossesse et l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de moyens de contraception appropriés, - chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), - chez les patients atteints de myopathie, - chez les patients recevant une combinaison concomitante de fosfobuvir/velpatasvir/voxilaprevir (voir rubrique 4.5 du RCP), - chez les patients recevant de la ciclosporine en association. (voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.2 du RCP). **EFFETS INDESIRABLES Résumé du profil de sécurité:** les effets indésirables observés avec la rosuvastatine sont généralement légers et transitoires. Au cours d'études cliniques, moins de 4 % des patients traités par rosuvastatine ont dû arrêter le traitement en raison d'effets indésirables. Dans les études cliniques dont la durée allait jusqu'à 112 semaines, l'ezetimibe à 10 mg par jour a été administré en monothérapie chez 2 396 patients, ou avec une statine chez 11 308 patients ou avec du fenofibrate chez 185 patients. Les effets indésirables étaient généralement légers et transitoires. L'incidence globale des effets secondaires était similaire entre l'ezetimibe et le placebo. De même, le taux d'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables était comparable entre l'ezetimibe et le placebo. Selon les données disponibles, 1 200 patients ont pris de la rosuvastatine et de l'ezetimibe en association dans des études cliniques. Comme cela a été rapporté dans la littérature publiée, les événements indésirables les plus fréquents liés à l'association de rosuvastatine et d'ezetimibe chez des patients souffrant d'hypercholestérolémie sont l'augmentation des transaminases hépatiques, les problèmes gastro-intestinaux et la douleur musculaire. Il s'agit d'effets indésirables connus des substances actives. Toutefois, une interaction pharmacodynamique en matière d'effets indésirables entre la rosuvastatine et l'ezetimibe ne peut pas être exclue (voir rubrique 5.2). **Tableau des effets indésirables** La fréquence de survenue des événements indésirables est classée comme suit : 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 (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections Hématologiques et du système lymphatique** : Rare : thrombocytopénie². **Fréquence indéterminée**: thrombocytopénie². **Affections du système immunitaire**: Rare : réactions d'hypersensibilité, dont angioedème². **Fréquence indéterminée**: hypersensibilité (dont éruption cutanée, urticaire, anaphylaxie et angioedème)³. **Affections endocriniennes**: Fréquent: diabète sucré^{1, 2}. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Peu fréquent : diminution de l'appétit¹. **Affections psychiatriques** : Fréquence indéterminée : dépression^{2,3}. **Affections du système nerveux**: Fréquent : céphalées^{2,3}, sensations vertigineuses². Peu fréquent: parosésias³. Très rare: polynéuropathie², perte de mémoire². **Fréquence indéterminée**: neuropathie périphérique² troubles du sommeil (incluant insomnie et cauchemars)² sensations vertigineuses² myasthénie. **Affections oculaires**: Fréquence indéterminée: myasthénie oculaire **Affections vasculaires** : Peu fréquent : bouffées vasomotrices³, hypertension³. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**: Peu fréquent : toux³. **Fréquence indéterminée**: toux³, dyspnée^{2,3}. **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : constipation¹, nausée³, douleur abdominale^{2,3} diarrhée³, flatulence³. **Peu fréquent**: dyspepsie³, reflux gastro-oesophagien³, nausée³, bouche sèche³, gastrite³. **Rare**: pancréatite². **Fréquence indéterminée**: diarrhée³ pancréatite²; constipation¹. **Affections hépatobiliaires** : Rare : augmentation du taux de transaminases hépatiques². Très rare: icteré³, hépatite². **Fréquence indéterminée**: hépatite², lithase biliaire³, cholestyrie³. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Peu fréquent : prurit^{2,3}, éruption cutanée^{2,3}, urticaire^{2,3}. **Fréquence indéterminée**: syndrome de Stevens-Johnson², syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)² érythème multiforme³. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Fréquent : myalgie^{2,3}. Peu fréquent: arthralgies³, spasmes musculaires³, douleur au cou², douleur dorsale³, faiblesse musculaire³, douleur dans les membres³. **Rare**: Myopathie (dont la myosite)², rhabdomyolyse², syndrome de type lupus³, rupture musculaire². **Très rare**: arthralgie². **Fréquence indéterminée**: Myopathie nécrasante à médiation immunitaire², troubles des tendons, parfois compliqués par une déchirure², myopathie/rhabdomyolyse³ (voir rubrique 4.4). **Affections du rein et des voies urinaires** : Très rare : hématurie². **Affections des organes de reproduction et du sein** : Très rare : gynécomastie². **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : asthénie³ fatigue³. **Peu fréquent**: douleur thoracique², douleur³, asthénie³, oedème périphérique². **Fréquence indéterminée**: oedème². **Investigations** : Fréquent : augmentation des taux d'ALAT et/ou d'ASAT³, augmentation du taux de CPK sérique³, augmentation du taux de gammaglutamyltransférase³, résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique². 'La fréquence dépend de la présence ou non de facteurs de risque (glycémie à jeun > 5,6 mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation du taux de triglycérides, antécédents d'hypertension) - pour la rosuvastatine. 'Profil d'effets indésirables pour la rosuvastatine basé sur les données provenant des études cliniques et de la vaste expérience depuis la mise sur le marché. 'Effets indésirables observés au cours des études cliniques d'ezetimibe (en monothérapie ou co-administré avec une statine) ou qui ont été rapportés depuis la commercialisation d'ezetimibe administré seul ou avec une statine. Effets indésirables observés chez les patients traités par ezetimibe (n = 2 396) et à une plus grande incidence qu'avec le placebo (n = 11 308) ou chez les patients traités par ezetimibe co-administré avec une statine (n = 11 308) et à une plus grande incidence qu'avec la statine administrée seule (n = 9 361). Les effets indésirables rapportés depuis la commercialisation ont été observés avec l'ezetimibe administré seul ou avec une statine. Comme avec les autres inhibiteurs de la HMG-CoA réductase, l'incidence des effets indésirables dus au médicament a tendance à être dépendante de la dose. **Effets rénaux** : Des cas de protéinurie, détectée par bandelette urinaire et principalement d'origine tubulaire, ont été observés chez des patients traités par la rosuvastatine. Des variations dans les taux de protéines urinaires allant d'aucune ou de traces à ++ ou plus ont été observées chez moins de 1 % des patients à un moment donné durant le traitement avec la dose de 10 mg et 20 mg, et chez environ 3 % des patients traités à la dose de 40 mg. Une augmentation mineure dans la variation entre aucune ou trace et + a été observée avec la dose de 20 mg. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément alors que le traitement est poursuivi. L'examen des données provenant des essais cliniques et de l'expérience depuis la mise sur le marché jusqu'à ce jour n'a pas permis d'identifier de lien de causalité entre la protéinurie et une affection rénale aiguë ou évolutive. Des cas d'hématurie ont été observés chez des patients traités avec la rosuvastatine et les données cliniques montrent que le taux de survenue est faible. **Effets musculo-squelettiques** : Des effets musculo-squelettiques, tels que la myalgie, la myopathie (dont la myosite), et rarement la rhabdomyolyse avec et sans insuffisance rénale aiguë ont été rapportés chez des patients traités par la rosuvastatine à toutes les doses, et en particulier aux doses supérieures à 20 mg. Une augmentation dose-dépendante des taux de CPK a été observée chez des patients prenant de la rosuvastatine ; la majorité des cas étaient légers, asymptomatiques et transitoires. Si les taux de CPK sont élevés (> 5 × LSN), le traitement doit être arrêté (voir rubrique 4.4). **Effets hépatiques** : Comme avec les autres inhibiteurs de la HMG-CoA réductase, une augmentation dose-dépendante des transaminases a été observée chez un petit nombre de patients prenant de la rosuvastatine ; la majorité des cas étaient bénins, asymptomatiques et transitoires. **Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines** : - Troubles sexuels ; - des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle ont été rapportés avec certaines statines, en particulier dans le cadre du traitement à long terme (voir rubrique 4.4). Les taux de rapport de rhabdomyolyses, d'événements rénaux graves et d'événements hépatiques graves (constitués principalement d'augmentations des transaminases) sont plus élevés à la dose de 40 mg de rosuvastatine. **Résultats des analyses de laboratoire** : Dans des essais cliniques contrôlés en monothérapie, l'incidence d'élévations cliniquement significatives des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT ≥ 3 × LSN, consécutivement) était similaire entre l'ezetimibe (0,5 %) et le placebo (0,3 %). Dans les essais portant sur la co-administration, l'incidence était de 1,3 % pour les patients traités par ezetimibe co-administré avec une statine et de 0,4 % pour les patients traités par une statine en monothérapie. Ces élévations étaient généralement asymptomatiques, non associées à une cholestase, et les valeurs revenaient aux valeurs de référence après l'arrêt du traitement ou lors de la poursuite du traitement (voir rubrique 4.4). Dans les essais cliniques, des taux de CPK > 10 × LSN ont été rapportés pour 4 des 1 674 (0,2 %) patients qui avaient reçu de l'ezetimibe en monothérapie par rapport à 1 des 786 (0,1 %) patients qui avaient reçu du placebo, et pour 1 des 917 (0,1 %) patients qui avaient reçu de l'ezetimibe co-administré avec une statine par rapport à 4 des 929 (0,4 %) patients qui avaient reçu une statine en monothérapie. Il n'y a pas eu d'augmentation d'atteinte musculaire ou de rhabdomyolyse associée à l'ezetimibe comparé au groupe contrôle (placebo ou statine en monothérapie) (voir rubrique 4.4). **Population pédiatrique** La sécurité d'emploi et l'efficacité de Cholecomb chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies (voir rubrique 5.1). **Rosuvastatine**: Des élévations du taux de créatine kinase > 10 × LSN et des symptômes musculaires après un l'exercice physique ou une activité physique accrue ont été observés plus fréquemment dans un essai clinique de 52 semaines chez des enfants et des adolescents comparativement à des adultes. Par ailleurs, le profil de sécurité de la rosuvastatine était similaire chez les enfants et les adolescents comparativement à celui des adultes. **Ezetimibe**: Dans une étude portant sur les patients pédiatriques (âgés de 6 à 10 ans) atteints d'hypercholestérolémie familiale ou hétérozygote non familiale (n = 138), les élévations d'ALAT et/ou ASAT (≥ 3 × LSN, consécutives) ont été observées chez 1,1 % (1 patient) des patients d'ezetimibe par rapport à 0 % dans le groupe placebo. Il n'y avait pas d'élévations de CPK (≥ 10 × LSN). Aucun cas de myopathie n'a été rapporté. Dans une étude séparée portant sur des adolescents (âgés de 10 à 17 ans) atteints d'hypercholestérolémie hétérozygote familiale (n = 248), des élévations des taux d'ALAT et/ou d'ASAT (≥ 3 × LSN, consécutivement) ont été observées chez 3 % des patients (4 patients) traités par ezetimibe/simvastatine comparativement à 2 % (2 patients) dans le groupe de la simvastatine en monothérapie ; ces chiffres étaient respectivement 2 % (2 patients) et 0 % pour les élévations des taux de CPK (≥ 10 × LSN). Aucun cas de myopathie n'a été rapporté. Ces essais n'avaient pas pour objet la comparaison des effets indésirables rares liés au médicament. **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 le système national de déclaration: **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : ad@afgg-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 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Egis Pharmaceuticals PLC - Keresztúr út 30-38 - 1106 Budapest - Hongrie **NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** **Belgique**: Cholecomb 10 mg/10 mg gélules : BE596986, Cholecomb 20 mg/10 mg gélules : BE597084 **Luxembourg**: Cholecomb 10 mg/10 mg gélules: Numéro de mise sur le marché : 2022050114 Numéro national 30 comprimés : 0931569 Numéro national 90 comprimés : 0931619 Cholecomb 20 mg/10 mg gélules: Numéro de mise sur le marché : 2022050115 Numéro national 30 comprimés : 0931667 Numéro national 90 comprimés : 0931703. Médicament sur prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : 04/25



Cholecomb®
Rosuvastatine/Ezetimibe

Une association gagnante contre le cholestérol



80%

Remboursé
à 80%¹



1 prise
par jour



Boîtes de 30
et 90 gélules

Cholecomb®
Rosuvastatine/Ezetimibe

SERVIER
moved by you

1. A l'heure actuelle, voir site internet du CNS consulté récemment (voir date d'approbation)

CONDITIONNEMENT	PRIX PUBLIC	Remboursement TAUX
Emgality® 120mg stylo pré-rempli	418,94 €	80 %

Traitement prophylactique* spécifique contre la migraine à base d'anticorps anti-CGRP



Rapidité et durabilité^{1,2}

Résultats visibles et durables
dès la première semaine.



Qualité de vie améliorée³

Emgality® réduit les conséquences
de la migraine pendant et
entre les attaques.



Fiabilité^{4,5}

Effet à long terme et bonne
tolérance avec Emgality®.



Stylo pratique - sans latex⁴

INFORMATIONS ESSENTIELLES DU RCP DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Emgality 120 mg, solution injectable en stylo pré-rempli **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque stylo pré-rempli contient 120 mg de galcanezumab dans 1 mL de solution. Le galcanezumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé produit sur des cellules d'ovaire de hamster chinois. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). La solution est limpide et incolore à légèrement jaune. **INFORMATIONS CLINIQUES Indications thérapeutiques** Emgality est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. **Posologie et mode d'administration** Le traitement doit être instauré par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement de la migraine. **Posologie** La posologie recommandée est de 120 mg de galcanezumab en injection sous-cutanée une fois par mois, avec une dose de charge de 240 mg à l'initiation. En cas d'oubli d'administration d'une dose de galcanezumab, le patient doit s'injecter la dose oubliée dès que possible et reprendre ensuite l'administration mensuelle. Le bénéfice du traitement doit être évalué dans les 3 mois qui suivent l'instauration du traitement. Toute décision de poursuivre le traitement doit être prise au cas par cas. Par la suite, une évaluation régulière de la réponse clinique au traitement est recommandée. **Personnes âgées** (≥ 65 ans) Les informations chez les personnes âgées de 65 ans et plus sont limitées. Aucune adaptation posologique n'est requise étant donné que la pharmacocinétique du galcanezumab n'est pas affectée par l'âge. **Insuffisance rénale/insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée ou d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du galcanezumab chez les enfants âgés de 6 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Il n'existe pas d'utilisation justifiée du galcanezumab chez les enfants âgés de moins de 6 ans dans la prévention de la migraine. **Mode d'administration** Voie sous-cutanée. Un patient peut s'injecter lui-même le galcanezumab en suivant les instructions d'utilisation. Le galcanezumab doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse, l'arrière du bras ou dans le fessier. Après une formation, les patients peuvent s'injecter eux-mêmes le galcanezumab si un professionnel de santé estime que cela est approprié. Des instructions complètes sur l'administration sont données dans la notice de l'utilisateur. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** Plus de 2 500 patients ont été exposés au galcanezumab dans les études cliniques sur la prophylaxie de la migraine utilisées lors de l'enregistrement initial du galcanezumab. Plus de 1 400 patients ont été exposés au galcanezumab dans la phase en double-aveugle des études de phase 3 contrôlées versus placebo. 279 patients ont été exposés pendant 12 mois. Les effets indésirables rapportés pour les doses de 120 et 240 mg au cours des études cliniques sur la migraine ont été : douleur au site d'injection (10,1 %/11,6 %), réactions au site d'injection (9,9 %/14,5 %), vertiges (0,7 %/1,2 %), constipation (1,0 %/1,5 %), prurit (0,7 %/1,2 %) et urticaire (0,3 %/0,1 %). La plupart des effets étaient d'intensité légère ou modérée. Moins de 2,5 % des patients inclus dans ces études ont arrêté en raison d'effets indésirables. **Liste tabulée des effets indésirables** **Tableau 1. Liste des effets indésirables issus des études cliniques et rapportés en post-commercialisation** Estimation de la fréquence : Très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000).

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare
Affections du système immunitaire				Anaphylaxie Angioedème
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Vertiges		
Affections gastro-intestinales		Constipation		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Prurit Rash	Urticaire	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection Réaction au site d'injection*			

* Les termes les plus fréquemment rapportés (≥ 1 %) ont été : réaction au site d'injection, érythème au site d'injection, prurit au site d'injection, ecchymose au site d'injection, gonflement au site d'injection. **Description d'effets indésirables sélectionnés** **Douleur ou réactions au site d'injection** La majorité des réactions liées au site d'injection ont été d'intensité légère à modérée et moins de 0,5 % des patients exposés au galcanezumab au cours des études de phase 3 ont interrompu le traitement en raison d'une réaction au site d'injection. La majorité de ces réactions au site d'injection a été rapportée le premier jour de traitement et a disparu dans un délai moyen de 5 jours. Chez 86 % des patients ayant signalé une douleur au site d'injection, la réaction est survenue dans l'heure suivant l'injection et a disparu dans un délai moyen d'1 jour. 1 % des patients exposés au galcanezumab au cours des études de phase 3 ont présenté une douleur intense au site d'injection. **Urticaire** Bien que les cas d'urticaire soient peu fréquents, des cas graves ont été rapportés dans des études cliniques avec le galcanezumab. **Immunogénicité** Dans les études cliniques, l'incidence du développement d'anticorps anti-galcanezumab pendant la phase de traitement en double aveugle était de 4,8 % parmi les patients recevant une injection de galcanezumab par mois (tous sauf un avaient une activité neutralisante *in vitro*). Après 12 mois de traitement, jusqu'à 12,5 % des patients traités par le galcanezumab ont développé des anticorps anti-galcanezumab à des titres faibles et ont présenté une activité neutralisante *in vitro* dans la majorité des cas. Toutefois, la présence d'anticorps anti-galcanezumab n'a pas eu d'incidence sur la pharmacocinétique, l'efficacité ou la sécurité d'emploi du galcanezumab. **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, Boite Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou, 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 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/18/1330/001 EU/1/18/1330/002 EU/1/18/1330/005 **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 14 novembre 2018 Date du dernier renouvellement : 01 septembre 2023. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 01 septembre 2023. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/> **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale restreinte.

Veillez consulter la notice scientifique du produit avant de prescrire.

* Emgality® est indiqué pour le traitement prophylactique de la migraine chez les adultes ayant au moins 4 jours de migraine par mois.¹

Références:

1. Camporeale A, et al. A phase 3, long-term, open-label safety study of galcanezumab in patients with migraine. *BMC Neurol.* 2018;18(1):188. doi:10.1186/s12883-018-1193-2. 2. Schwedt T, et al. Early onset of effect following galcanezumab treatment in patients with previous preventive medication failures. *J Headache Pain.* 2021;22(1):15. 3. Lipton RB, et al. Changes in migraine interictal burden following treatment with galcanezumab: Results from a phase III randomized, placebo-controlled study. *Headache.* 2023;63:683-691. 4. Résumé des caractéristiques produit d'Emgality® 5. Detke HC, et al. Galcanezumab in chronic migraine: the randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology.* 2018;91(24):e2211-e2221.

Edito



Cigognes, bouchons et silos

L'étude a fait grand bruit chez nos voisins français, mais a été peu évoquée au Luxembourg. Elle nous vient pourtant des universités de Stanford et de Princeton ainsi que d'instituts internationaux tout aussi prestigieux, et fait le point sur les corrélations entre télétravail et natalité au cours des années qui ont suivi l'expérience planétaire de la pandémie de Covid-19.

Selon ce papier¹ que l'on doit à Nick Bloom, sur les 38 pays étudiés entre 2023 et 2025, le taux de fécondité augmente de 0,32 enfant par femme lorsque les deux parents télétravaillent au moins un jour par semaine. Aux États-Unis, où l'augmentation atteint 0,45 enfant par femme, cet effet du télétravail expliquerait 8% des naissances observées en 2024. Soit 291 000 naissances. Ce qui fait dire au chercheur que le télétravail serait la politique nataliste la plus efficace qui soit.

Les cigognes luxembourgeoises n'ont certes pas été auditées par les chercheurs, mais le sujet est néanmoins d'intérêt. Ne voilà-t-il pas un argument de poids, en effet, pour contrer les nids-de-poule fiscaux placés par les pays voisins sur les routes encombrées de quelque 230 000 frontaliers dont le pays a un cruel besoin? Même si les professions médicales ne sont pas les plus propices aux «WFH² opportunités», toute l'économie gagnerait. Hausse de la natalité en prime pour toute la Grande Région.



Edito

- Si cette étude est pertinente, c'est aussi parce qu'elle élargit la perspective: de l'organisation du travail aux considérations de bien-être. Elle montre qu'une politique nataliste ne peut se réduire aux seules mesures financières. Cette vision grand-angle, c'est un objectif fondamental dans toutes les sphères de la société, des sciences exactes aux sciences humaines.

Semper Luxembourg s'inscrit dans cette dynamique, et la présente édition en trace le fil rouge. Dans notre numéro de février, déjà, nous avons ouvert avec fierté une trilogie dédiée à la santé intégrative. Lorsque *OBEDIA-Kids* décroïssonne la prise en charge du diabète et de l'obésité au sein d'un réseau partenarial, lorsque l'ESC scelle le lien entre santé mentale et cardiologie, c'est encore le progrès du décroïssonnement que nous actons.

Enfin, lorsque, dans une réunion récente de la Société Luxembourgeoise de Rhumatologie, le Pr Jean Sibilia passionne l'audience autour des étiologies civilisationnelles qui sous-tendent des pathologies couvrant tout le spectre des spécialités médicales, c'est toujours du décroïssonnement - illustré par la pratique clinique et l'expérience d'un orateur hors pair.

Ces exemples soutiennent une cause ô combien commune, car face au défi posé par la pérennité des soins de santé, l'avenir n'est plus aux disciplines enfermées dans des silos, aux spécialités hermétiques.

Au contraire, l'heure est à une approche collaborative transdisciplinaire, un signal fort à donner au patient comme à la société. Notre vocation - à travers *Semper Luxembourg*, *Letz be healthy* et *Wasabee* - est d'y contribuer.

Dr Eric Mertens

1. <https://nbloom.people.stanford.edu/sites/g/files/sbiybj24291/files/media/file/wfh-and-fertility-29-january-2026.pdf>

2. Work From Home

MERCI POUR VOTRE CONFIANCE

Près de 120.000 patients bénéficient chaque mois d'informations santé fiables et pédagogiques au Grand-Duché de Luxembourg.

Ensemble, nous transformons l'attente en temps utile pour la santé publique.



dsb.lu/wasabee

Magazine pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

Letz be healthy

Wasabee
Health Solution



RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT Veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Relaxine, comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Extrait hydroalcoolique (36.3 % V/V) séché de valériane (*Valeriana officinalis* L. radix) (2.25 – 3.6:1) 500 mg (équivalent à 2 mg d'acides sesquiterpéniques). Excipient(s) à effet notoire: Ce médicament contient du lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimés pelliculés. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1. Indications thérapeutiques :** Ce médicament à base de plantes est indiqué pour réduire la nervosité en cas de troubles du sommeil ou de l'endormissement, après que toute pathologie sévère ait été écartée. Relaxine est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. **4.2. Posologie et mode d'administration** Posologie : Le soir, en cas de troubles du sommeil: 1 à 2 comprimés pelliculés à avaler avec un verre d'eau, une demi-heure avant le coucher. La posologie maximale est de 2 comprimés pelliculés par jour. **Population pédiatrique :** Relaxine ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Mode d'administration. Voie orale. **4.3. Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Relaxine contient du lactose, il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au lactose. Enfants de moins de 12 ans. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Dans de nombreux cas, l'administration de cette préparation répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée. Un traitement de longue durée peut s'imposer dans certains cas. En cas d'usage prolongé, le traitement doit dans chaque cas individuel être évalué périodiquement par le médecin. Population pédiatrique : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** A ce jour, aucune interaction n'a été signalée. Cependant, il est possible que, de par son activité, l'extrait de valériane puisse potentialiser l'effet sédatif d'un excès d'alcool, des hypnotiques, anxiolytiques, analgésiques narcotiques, sédatifs et tranquillisants. Etudes d'interaction : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement Grossesse et Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes pour garantir une sécurité absolue pendant la grossesse ou l'allaitement. Fertilité : Sans objet. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Relaxine peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il peut aussi provoquer une certaine somnolence pendant la journée. Si cet effet se manifeste, ne pas conduire de voiture ni manipuler des machines dangereuses. **4.8. Effets indésirables :** Rarement, des symptômes gastro-intestinaux peuvent se présenter: nausées, crampes abdominales. **Déclaration des effets indésirables suspects :** 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 le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Division Vigilance : Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES. Site internet: www.notifierunefetindesirable.be et e-mail: adr@afmps.be.

Remboursement : 40%

Prix public
(TVA incluse)

Relaxine : 30 comprimés pelliculés
N° national : 0243687

€ 12,25

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. crpv@chru-nancy.fr ; Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 ; Fax : (+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg. pharmacovigilance@ms.etat.lu ; Tél. : (+352)247-85592 ; Fax : (+352)247-95615. **4.9. Surdosage :** Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme

d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis* L. radix). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques :** On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité pré-clinique :** Données non fournies. **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES :** **6.1. Liste des excipients :** Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre. **6.2. Incompatibilités :** Sans objet. **6.3. Durée de conservation :** 36 mois (3 ans) **6.4. Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur :** Relaxine est présenté en boîtes de 15 (échantillons) ou de 30 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermofrmées de 15 comprimés). **6.6. Précautions particulières d'élimination :** 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 :** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : info@trenker.be **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AU LUXEMBOURG :** 1997120903 **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :** Date de première autorisation : 06/11/1995. Date de dernier renouvellement: 03/12/2007. **10. CONDITIONS DE DELIVRANCE :** délivrance libre. **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2021.

Relaxine 500 mg

Extrait de valériane (*Valeriana officinalis* L. radix) 500 mg



Endormissement^{1,2,3} | Sommeil^{1,3}
Nervosité et anxiété³

1. Leathwood PD, Chaffard F, Heck E, Munoz-Bar R. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982;17: 65-71.
2. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000;33:47-53.
3. Reynaert C, Janne P, Van Moffaert M. Intérêt de la Relaxine dans les indications d'anxiété et de troubles du sommeil : Une étude ouverte prospective dans le cadre de la médecine générale. Université Catholique de Louvain et Université Gent (1994).

Passion for
family health | **Trenker**
by Erudite.Health

11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 03/2021.

amvuttra[®]
(vutrisiran) injection
25 mg/0,5 mL



AMVUTTRA[®] est indiqué dans le traitement de l'amyloïdose à transthyrétine héréditaire de type sauvage chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM).¹

AMVUTTRA[®] est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou 2 (hATTR-PN).¹

*Amvuttra n'est remboursé en Belgique que dans l'indication hATTR-PN de stade 1 et 2, sous réserve d'approbation par le Collège des Maladies Rares. La demande de remboursement dans l'indication ATTR-CM a été introduite mais n'a pas encore été approuvée.

KNOCKDOWN RAPIDE DE LA TTR À LA SOURCE^{1,3}

Chez les patients atteints d'ATTR-CM suivis dans l'étude Helios-B³ : **knockdown rapide** de la TTR dès 6 semaines après le début de l'étude et réduction de 28 % du risque d'événements CV récurrents* et de mortalité toutes causes confondues jusqu'à 36 mois par rapport au placebo

Critère d'évaluation pharmacodynamique, population totale (IC à 95 % : 73,3, 92,4)². Critère d'évaluation principal, population totale, HR 0,72 (IC à 95 % : 0,56, 0,93, p = 0,01)³

*Hospitalisations pour événement CV ou visites aux urgences pour insuffisance cardiaque.

Approuvé par l'EMA pour l'ATTR-CM : AMVUTTRA[®] est désormais indiqué pour l'ATTR-CM et l'hATTR-PN¹



Scannez le code QR pour obtenir plus d'informations sur l'étude Helios-B et le mécanisme d'action d'AMVUTTRA.



Pour plus d'informations sur AMVUTTRA[®], veuillez contacter info@alnylam.be

AMVUTTRA[®] est généralement bien toléré et il n'existe aucune contre-indication autre qu'une hypersensibilité.¹ Consultez le résumé des caractéristiques du produit pour obtenir des informations complètes sur la sécurité. Les patients traités par Amvuttra doivent prendre une supplémentation orale quotidienne de vitamine A d'environ 2 500 UI à 3 000 UI maximum.¹

▼ 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. Voir rubrique 4.8 du RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Amvuttra 25 mg solution injectable en seringue préremplie **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque seringue préremplie contient du vutrisiran sodique correspondant à 25 mg de vutrisiran dans 0,5 mL de solution. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à jaune (pH d'environ 7 ; osmolalité 210 à 390 mOsm/kg). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine, chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 (hATTR-PN). Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire, chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être instauré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'amylose. Le traitement doit être démarré le plus tôt possible après l'apparition de la maladie afin d'empêcher le développement d'une invalidité. **Posologie** La posologie recommandée d'Amvuttra est de 25 mg administrés par injection sous-cutanée une fois tous les 3 mois. Une supplémentation en vitamine A à une dose d'environ 2 500 UI à 3 000 UI par jour au maximum est recommandée pour les patients traités par Amvuttra (voir rubrique 4.4 du RCP). La décision de poursuivre le traitement chez les patients dont la maladie évolue en polyneuropathie de stade 3 doit être prise à la discrétion du médecin, après évaluation globale des bénéfices et des risques. Les données concernant le vutrisiran chez les patients présentant une insuffisance cardiaque de classe IV selon la classification de la New York Heart Association (NYHA) et chez les patients présentant à la fois une insuffisance cardiaque de classe III de la NYHA et une maladie de stade 3 selon la classification du NAC (National Amyloidosis Centre) sont limitées. Cependant, si les patients traités par le vutrisiran évoluent vers ces stades, ces données semblent indiquer que les patients peuvent rester sous traitement. **Dose oubliée** En cas d'oubli d'une dose, Amvuttra doit être administré dès que possible. L'administration doit être reprise tous les 3 mois, à compter de la dernière dose administrée. **Populations particulières. Patients âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2 du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale $\leq 1 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN) et aspartate aminotransférase (AST) $\leq 1 \times$ LSN, ou bilirubine totale $> 1,0$ à $1,5 \times$ LSN et tout autre taux d'AST) ou modérée (bilirubine totale $> 1,5$ à $3,0 \times$ LSN et tout autre taux d'AST). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGE] ≥ 30 à < 90 mL/min/1,73 m²). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une maladie rénale au stade terminal et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité d'Am-

vuttra chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Amvuttra est destiné à une administration par voie sous-cutanée uniquement. Amvuttra peut être administré par un professionnel de santé, par le patient ou par un aidant. Les patients ou les aidants peuvent administrer Amvuttra après avoir été formés par un professionnel de santé à la technique correcte d'injection sous-cutanée. Ce médicament est prêt à l'emploi et à usage unique exclusivement. Inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Ne pas utiliser en présence de coloration anormale ou de particules. Avant l'administration, si elle est conservée au froid, la seringue préremplie doit être réchauffée en laissant le carton à température ambiante pendant environ 30 minutes. L'injection sous-cutanée doit être administrée dans l'un des sites suivants : l'abdomen, les cuisses ou les bras. En cas d'injection dans le bras, celle-ci doit être effectuée par un professionnel de santé ou un aidant. Amvuttra ne doit pas être injecté dans du tissu cicatriciel ou dans des zones rouges, enflammées ou gonflées. En cas d'injection dans l'abdomen, la zone entourant le nombril doit être évitée. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité grave (p. ex. anaphylaxie) à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 du RCP. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** **Carence en vitamine A** En réduisant le taux de la protéine transthyrétine (TTR) sérique, le traitement par Amvuttra entraîne une diminution des taux sériques de vitamine A (rétinol) (voir rubrique 5.1 du RCP). Les taux sériques de vitamine A inférieurs à la limite inférieure de la normale doivent être corrigés et tout symptôme ou signe oculaire dû à une carence en vitamine A doit être évalué avant l'instauration du traitement par Amvuttra. Les patients traités par Amvuttra doivent prendre une supplémentation orale quotidienne de vitamine A d'environ 2 500 UI à 3 000 UI maximum, afin de réduire le risque potentiel de symptômes oculaires dus à une carence en vitamine A. Une consultation ophtalmologique est recommandée chez les patients présentant des symptômes oculaires pouvant indiquer une carence en vitamine A, notamment une vision nocturne réduite ou une cécité nocturne, une sécheresse oculaire persistante, une inflammation oculaire, une inflammation ou une ulcération de la cornée, un épaississement ou une perforation de la cornée. Au cours des 60 premiers jours de la grossesse, des taux de vitamine A trop élevés ou trop faibles peuvent être associés à un risque accru de malformation fœtale. Par conséquent, toute grossesse doit être exclue avant l'instauration d'un traitement par Amvuttra et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace (voir rubrique 4.6 du RCP). Si une femme planifie une grossesse, Amvuttra et la supplémentation en vitamine A doivent être interrompus et les taux sériques de vitamine A doivent être surveillés et revenus à la normale avant la tentative de conception. Les taux sériques de vitamine A peuvent rester faibles pendant plus de 12 mois après la dernière dose d'Amvuttra. En cas de grossesse non planifiée, le traitement par Amvuttra doit être interrompu (voir rubrique 4.6 du RCP). Aucune recommandation ne peut être donnée concernant la poursuite ou l'interruption de la supplémentation en vitamine A au cours du premier trimestre d'une grossesse non planifiée. Si la supplémentation en vitamine A est poursuivie, la dose quotidienne ne doit pas dépasser 3 000 UI par jour, en raison du manque de données justifiant des doses plus élevées. Par la suite, une supplémentation en vitamine A de 2 500 UI à 3 000 UI par jour devra être reprise aux deuxième et troisième trimestres si les taux sériques de vitamine A ne sont pas encore revenus à la normale, en raison

du risque accru de carence en vitamine A au troisième trimestre. On ignore si la supplémentation en vitamine A pendant la grossesse sera suffisante pour prévenir le déficit en vitamine A si la femme enceinte continue de recevoir Amvuttra. Cependant, il n'est pas attendu que l'augmentation de la supplémentation en vitamine A à plus de 3 000 UI par jour pendant la grossesse permette le rétablissement d'un taux plasmatique normal de rétinol en raison du mécanisme d'action d'Amvuttra. Une telle supplémentation peut être dangereuse pour la mère et le fœtus. **Teneur en sodium** Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». **EFFETS INDÉSIRABLES** **Liste des effets indésirables** Le profil de sécurité d'Amvuttra a été caractérisé à partir des données d'études cliniques de phase III contrôlées et randomisées. Les effets indésirables rapportés dans l'ensemble des données regroupées des études HELIOS-A et HELIOS-B sont présentés dans la liste ci-dessous. Les effets indésirables sont présentés par termes préférentiels et par classe de systèmes d'organes (SOC) selon la terminologie MedDRA. La fréquence des effets indésirables est exprimée selon la catégorie suivante : fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent : Réaction au site d'injection. Investigations : Fréquent : Alanine aminotransférase augmentée, Phosphatase alcaline sanguine augmentée. aLes symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. **Description d'effets indésirables particuliers** **Bilan hépatique** Dans l'étude HE-LIOS-B, 97 patients (30 %) traités par Amvuttra et 78 patients (24 %) recevant le placebo ont présenté une légère augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) supérieure à la LSN et inférieure ou égale à $3 \times$ LSN. Tous les patients traités par Amvuttra présentant une légère élévation du taux d'ALAT étaient asymptomatiques et chez la majorité d'entre eux, le taux d'ALAT s'est normalisé avec la poursuite du traitement. **Immunogénicité** Dans les études HELIOS-A et HELIOS-B, respectivement 4 (3,3 %) et 1 (0,3 %) patients traités par Amvuttra ont développé des anticorps anti-médicament (ADA). Dans les deux études, les titres d'ADA étaient faibles et transitoires et ne semblaient pas affecter l'efficacité clinique, le profil de sécurité, ou le profil pharmacocinétique ou pharmacodynamique du vutrisiran. **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé : www.afmps.be Division Vigilance Site internet : www.notifierunefetindesirable.be e-mail : adr@fagg.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. **CLASSE PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE** : Autres médicaments du système nerveux, Code ATC : N07X18 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE L'EU/1/22/1681/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 06/2025 **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Abréviations ATTR, amyloïdose à transthyrétine ; ATTR-CM, cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine ; IC, intervalle de confiance ; CV, cardiovasculaire ; EMA, Agence européenne des médicaments ; hATTR-PN, amyloïdose héréditaire à transthyrétine avec polyneuropathie ; HR, rapport de risque ; TTR, transthyrétine. **Références** : 1. AMVUTTRA[®] SmPC. 2. Maurer MS, et al. Présenté lors de la réunion scientifique annuelle de la HFSA, du 27 au 30 septembre 2024. 3. Fontana M, et al. N Engl J Med 2025;392:33-44.



AMVUTTRA[®] et les logos associés sont des marques commerciales d'Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

Ce matériel promotionnel a été produit et financé par Alnylam et est destiné exclusivement aux professionnels de santé.
© 2025 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés. AMV-BELUX-00051 janvier 2026

Sommaire

12

ACTU

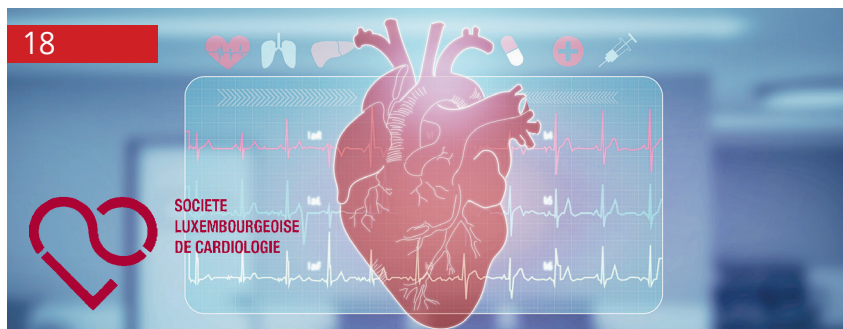
Lancement du réseau OBEDIA-Kids

14

FOCUS

Cancer du poumon non à petites cellules: des bénéfices sans précédent pour l'osimertinib

18



GUIDELINES ESC

Recommandations de l'European Society of Cardiology
Les changements majeurs en 2025



- **Dr Cristiana Banu**
Santé mentale et maladies cardiovasculaires
Quand le cœur et le cerveau se parlent...
- **Dr Laurent Visser**
Dyslipidémies: mieux cerner le risque cardiovasculaire et ses implications
- **Dr Andrea Codreanu**
Syndrome inflammatoire myopéricardique
Une entité, deux maladies
- **Dr Rouguiatou Sow**
Maladies cardiovasculaires et grossesse
La femme maîtresse de son destin...
- **Dr Frédéric Lebrun**
Valvulopathies aortiques, mitrales et tricuspides
Le TAVI de plus en plus privilégié

36



RECHERCHE

VENUSCANCER: faire progresser la compréhension globale des soins contre les cancers féminins

38



BIOLOGIE CLINIQUE

Bon usage des examens coprologiques dans les infections gastro-intestinales
Questions pratiques pour une prescription raisonnée

Sommaire



SANTÉ INTÉGRATIVE (volet 2 sur 3)

INTERVIEW:

Pr Guillaume Vogin (cancérologue, directeur médical et directeur général du Centre François Baclesse), entre radiothérapie de pointe et médecine intégrative



SANTÉ FÉMININE

Vers une médecine liée au genre?

Les femmes, victimes des stéréotypes

- L'endométriose est sortie de l'ombre
- Des maladies cardiovasculaires étiquetées masculines?
- Prise en charge des apnées obstructives du sommeil
Pourquoi est-elle moins bonne chez les femmes?



PORTRAIT

Jean-Alain Jachiet: sa vie avec Parkinson inspire une innovation majeure



ÉVASION

Hôtel Ventura à Saint-Tropez: l'âme tropézienne entre soleil et mer



SORTIES

M. Pokora, Megadeth, Imany



FISCALITÉ

Médecins au Luxembourg: l'exercice en société se précise... Êtes-vous prêt?

66

AGENDA

68

BAROMÈTRE

Abonnement à
Semper Luxembourg

Vous souhaitez vous inscrire, mettre à jour
votre adresse, ajuster vos préférences
d'envoi ou accéder à la gestion de vos données?



dsb.lu/abonnement

▼ 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. Voir rubrique 4.8 du RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DENOMINATION DU MEDICAMENT:** Akliel 50 microgrammes/g, crème. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** 1 gramme de crème contient 50 microgrammes trifarotène. **Excipient à effet notoire:** 1 gramme de crème contient 300 milligrammes de propylène glycol (E1520) et 50 milligrammes d'éthanol. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Crème. Crème blanche et homogène. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Akliel est indiqué chez les patients âgés de plus de 12 ans dans le traitement cutané de l'acné vulgaire du visage et/ou du tronc en présence de comédons, papules et pustules. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** Posologie: Appliquer une fine couche de crème sur les surfaces à traiter du visage et/ou du tronc une fois par jour, le soir, sur

une peau propre et sèche. Il est recommandé que le médecin évalue l'amélioration continue du patient après trois mois de traitement. **Populations particulières:** Patients âgés: La sécurité et l'efficacité d'Akliel chez les patients âgés de plus de 65 ans n'ont pas été établies. Insuffisance rénale et hépatique: L'utilisation d'Akliel n'a pas été étudiée chez les patients atteints d'insuffisance rénale et hépatique. Population pédiatrique: La sécurité et l'efficacité d'Akliel chez les enfants de moins de 12 ans n'ont pas été établies. **Mode d'administration:** Usage cutané uniquement. Avant la première utilisation de la pompe, amorcez-la en appuyant à plusieurs reprises (10 fois maximum) jusqu'à l'obtention d'une petite quantité de crème. La pompe est maintenant prête à l'emploi. Appliquer une fine couche de crème Akliel sur les zones affectées du visage (front, nez, menton et joues droites et gauches) et sur toutes les zones affectées du tronc une fois par jour, le soir, sur peau propre et sèche. Un seul actionnement de la pompe devrait suffire pour couvrir le visage (front, joues, nez et menton). Deux actionnements de pompe devraient suffire pour couvrir le haut du tronc (haut du dos, épaules et poitrine). Un actionnement supplémentaire de la pompe peut être utilisé pour le milieu et le bas du dos en cas d'acné. Informer les patients que tout contact avec les yeux, les paupières, les lèvres et les muqueuses est à éviter. Après application, les patients doivent se laver les mains. L'utilisation d'un hydratant est recommandée si besoin dès le début du traitement, tout en laissant suffisamment de temps avant et après l'application de la crème Akliel pour permettre à la peau de sécher. **CONTRE-INDICATIONS:** Grossesse (voir rubrique 4.6 du RCP), femmes planifiant une grossesse, hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI:** L'utilisation de la crème Akliel (voir rubrique 4.8 du RCP) peut provoquer des érythèmes, des desquamations, de la sécheresse, des picotements et des brûlures. Pour atténuer le risque de telles réactions, il est recommandé au patient d'utiliser un hydratant dès le début du traitement et, le cas échéant, de réduire la fréquence d'application de la crème Akliel ou d'en suspendre temporairement l'utilisation. Malgré les mesures d'atténuation, si des réactions graves persistent, le traitement peut être interrompu. Le produit ne doit pas être appliqué sur les coupures, les abrasions, l'eczéma ou les coups de soleil. Comme pour les autres rétinoïdes, « l'épilation à la cire » comme méthode d'épilation doit être évitée sur une peau traitée avec Akliel. En cas d'intolérance locale accompagnée d'une forte réaction cutanée à l'un des composants de la formule, le traitement doit être interrompu. Une utilisation concomitante de cos-

métique ou de médicament contre l'acné ayant des effets desquamants, irritants ou desséchants pourra produire des effets irritants cumulés. Akliel ne doit pas entrer en contact avec les yeux, les paupières, les lèvres ou les muqueuses. Si le produit pénètre dans les yeux, laver immédiatement et abondamment à l'eau tiède. L'exposition excessive à la lumière du soleil, y compris les lampes solaires ou la photothérapie, doit être évitée pendant le traitement. L'utilisation d'un écran solaire à large spectre, résistant à l'eau, ayant un facteur de protection solaire (SPF) de 30 ou plus et des vêtements de protection sur les zones traitées est recommandée lorsque l'exposition ne peut être évitée. Ce produit contient du propylène glycol (E1520) qui peut causer une irritation cutanée. Akliel contient également 50 mg d'alcool (éthanol) par gramme, équivalent à 5% p/p. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée. **EFFETS INDESIRABLES:**

Akliel crème (pompe) 75 g
Prix public (TTC) 42,00 €

Résumé du profil d'innocuité: Les réactions cutanées locales (érythème, desquamation, sécheresse, piqûres et brûlures) ont été recueillies séparément des autres effets indésirables afin de mesurer la tolérance locale. Ces réactions cutanées sont très fréquentes. Sur le visage, elles peuvent être d'intensité légère (39 % des patients) ou modérée (29,7 % des patients) ou sévère (6,2 % des patients). Sur le tronc, jusqu'à 32,9 %, 18,9 % et 5,2 % des patients ont présenté respectivement des réactions légères, modérées et graves. La gravité maximale se manifestait habituellement durant la première semaine pour le visage et entre la 2ème et la 4ème pour le tronc et diminuait avec l'utilisation continue du médicament (voir rubrique 4.4 du RCP). Les effets indésirables les plus fréquemment signalés, tels que décrits ci-dessous, sont l'irritation au site d'application, le prurit au site d'application et les coups de soleil, chez 1,2 % à 6,5 % des patients traités par la crème Akliel dans les études cliniques. **Résumé sous forme de tableau des effets indésirables:** Les effets indésirables signalés dans les études versus placebo de phase III de 12 semaines chez 1220 patients traités avec la crème Akliel (et pour lesquels le taux de crème Akliel dépasse celui de la crème placebo) sont répertoriés par classe de systèmes d'organes et par fréquence en utilisant la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100), très rare (≥ 1/10 000, < 1/1000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Troubles généraux et anomalies au site d'administration: fréquent: irritation au site d'application, prurit au site d'application, peu fréquent: douleur au site d'application, sécheresse au site d'application, altération de la couleur au site d'application, érosion au site d'application, rash au site d'application, gonflement au site d'application; rare: érythème au site d'application, urticaire au site d'application, vésicules au site d'application; lésions, intoxications et complications liées aux procédures: fréquent: coup de soleil; Affections de la peau et du tissu sous-cutané: peu fréquent: irritation cutanée, acné, dermatite allergique, érythème; rare: eczéma croquelé, dermatite séborrhéique, sensation de brûlure de la peau, fissures cutanées, hyperpigmentation cutanée; Affections oculaires: rare: exfoliation de la paupière, oedème palpébral; Affections gastro-intestinales: rare: chéilite; Affections vasculaires: rare: bouffée congestive. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Galderma Benelux B.V., Gravinven van Nassauboulevard 91, 4811 BN Breda, Pays-Bas. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** BE554142 (pompe)/LU: 2020060140 **MODE DE LIVRAISON:** sur prescription médicale **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 09/2024

55%

de réduction des cicatrices d'acné^{†1}

 **AKLIEF**
(trifarotene) Crème, 0.005 %

**RÉDUIT
LES CICATRICES
ET LÉSIONS
D'ACNÉ^{†1-4}**

AKLIEF® est le seul traitement pour l'acné prouvant cliniquement la réduction des cicatrices d'acné de plus de 55 % et des lésions actives de 70 % en 24 semaines *†1

TREAT*†1,5

REDUCE*†1,5,6

PREVENT*†1,5,6

70%

de réduction des lésions d'acné^{†1}



AKLIEF
(trifarotene)
Cream, 0.005%

— PUMP —

For topical use only

NET WT 45 g
GALDERMA



AKLIEF
(trifarotene)
Cream, 0.005%

— PUMP —

For topical use only

NET WT 45 g
GALDERMA

GALDERMA
EST. 1981

Patiente fictive

Indication: AKLIEF® (trifarotene) Cream, 0.005% is indicated for the cutaneous treatment of acne vulgaris of the face and/or the trunk in patients from 12 years of age and older, when many comedones, papules and pustules are present.^{†4}
BL: Baseline.
*Based on acne scar count with a topical therapy.¹⁻³
†Demonstrated in a randomized, split-face, double-blind study of patients (age: 17-34 years, N=121) with moderate-to-severe facial acne, with acne scars present, treated with AKLIEF® Cream or vehicle once daily for 24 weeks. The primary endpoint was absolute change from baseline (BL) in total atrophic acne scar count per half face at Week 24. Other endpoints were atrophic acne scar counts, acne lesion counts, Scar. Global Assessment, Investigator's Global Assessment and success rates.
The total atrophic acne scar count was 11.4 BL vs. 5.4 ± 5.6 Week 24 with AKLIEF® Cream (mean percentage change: 55.2%).
The total acne lesion count was 37.3 BL vs. 11.0 Week 24 with AKLIEF® Cream (mean percentage change: 70.0%).^{1,5} This study was sponsored by Galderma.[†]
Références: 1. Schleicher S, et al. Trifarotene Reduces Risk for Atrophic Acne Scars: Results from A Phase 4 Controlled Study. Dermatol Ther (Heidelb). 2023;13(12):3085-3096. 2. Dreno B, et al. Prevention and reduction of atrophic acne scars with adapalene 0.3%/benzoyl peroxide 2.5% gel in subjects with moderate or severe facial acne: results of a 6-month randomized, vehicle-controlled trial using intra-individual comparison. Am J Clin Dermatol. 2018;19(2):275-286. 3. Liss MJ, et al. Adapalene 0.3% Gel Shows Efficacy for the Treatment of Atrophic Acne Scars Dermatol Ther (Heidelb). 2018;8:245-257. 4. AKLIEF 50 microgram/g cream. SmPC, September 2024. 5. Dreno, B et al. Transcriptomics analysis indicates trifarotene reverses acne-related gene expression changes. Front in Med 2021; 7, 745822. 6. Belmontes, M. Sequential Treatment With Topical Trifarotene and Injectable NASHA Gel in Acne Scars: A Case Series. J Drugs Dermatol. 2023;22(5):502-506

BE-AFC-2600002 Created on 01/2026

Lancement du réseau OBEDIA-Kids

Nous l'annonçons dans notre édition du mois de novembre, et c'est aujourd'hui chose faite: le réseau de compétences coordonné OBEDIA-Kids, dédié aux enfants et adolescents atteints de Diabète ou d'Obésité avec comorbidité de l'enfant, a été présenté officiellement au début de ce mois. Une réponse à un enjeu majeur de santé publique.

Le diabète de type 1 et l'obésité pédiatrique sont des maladies chroniques nécessitant un suivi à long terme et une approche globale.

Leur gestion représente un défi quotidien pour les enfants, les adolescents et leurs familles, tant sur le plan médical que psychosocial.

Le diabète de type 1 nécessite une insulinothérapie continue, une surveillance quotidienne et un accompagnement structuré, notamment pour préparer la transition vers les soins pour adultes.

L'obésité pédiatrique est une pathologie multifactorielle dont la prise en charge doit être précoce afin de préve-



nir les complications métaboliques, cardiovasculaires et psychosociales à l'âge adulte.

Autour de l'enfant et de sa famille

OBEDIA-Kids est un réseau national coordonné par la Kannerklinik du Centre Hospitalier de Luxembourg, associant étroitement la **Clinique de**

l'Obésité Infantile et l'équipe du **DCCP (Diabetes Care Clinic Pediatric)** pour le diabète.

Le réseau organise des parcours de soins spécialisés, continus et personnalisés pour les enfants et adolescents vivant avec une obésité ou un diabète de type 1.

Il réunit:

- Des équipes hospitalières spécialisées (Clinique de l'Obésité Infantile et DCCP);
- Des professionnels de santé libéraux formés et agréés;
- Des partenaires institutionnels impliqués dans la prise en charge et l'accompagnement des jeunes patients.

Ces deux pathologies ne relèvent ni d'un manque de volonté ni d'une responsabilité individuelle, mais de mécanismes complexes nécessitant un accompagnement médical, éducatif et psychosocial adapté et durable.

Diabète de type 1: expertise spécialisée et technologies de pointe

Au Luxembourg, la prise en charge du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent est assurée par l'équipe du DCCP à la Kannerklinik (CHL). Elle comprend le diagnostic, le suivi médical spécialisé, l'éducation thérapeutique et l'apprentissage progressif de l'autonomie dans la gestion de la maladie.

Les technologies médicales occupent une place essentielle dans le suivi quotidien. Elles incluent les pompes à insuline (tubulaires ou patch), les capteurs de mesure en continu du glucose, les systèmes hybrides en boucle fermée, ainsi que des applications mobiles permettant le suivi glycémique et le partage des données et alertes en temps réel avec la famille, l'équipe soignante et les autres intervenants.

L'accompagnement s'étend également au milieu scolaire. Il prévoit la formation des enseignants et du personnel éducatif des foyers scolaires, crèches et structures d'accueil offrant des supports pédagogiques et numériques destinés aux équipes éducatives. Des Projets d'Accueil Individualisés (PAI) sont élaborés en collaboration avec la médecine scolaire. Ceux-ci intègrent des protocoles d'urgence pour la prise en charge des hypoglycémies et hyperglycémies. Des aménagements individualisés peuvent également être mis en place en milieu scolaire.

Trois valeurs fondatrices: bienveillance, coordination et durabilité

Les objectifs du réseau OBEDIA-Kids sont de:

- Faciliter l'accès à une expertise spécialisée sur l'ensemble du territoire;
- Coordonner les interventions des différents professionnels autour de l'enfant;
- Renforcer l'autonomie des enfants et de leurs familles dans la gestion de la maladie;
- Prévenir les ruptures de soins;
- Assurer une transition progressive et sécurisée vers les services pour adultes.

Un réseau partenarial pour une prise en charge globale

Pour garantir une prise en charge globale et continue, OBEDIA-Kids s'appuie sur un réseau de professionnels libéraux formés et agréés: diététiciens, psychologues, pédiatres, médecins traitants et spécialistes, intervenant en étroite collaboration avec la Clinique de l'Obésité de la Kannerklinik.

Cette collaboration ouvre désormais la voie à un traitement médicamenteux de l'obésité pédiatrique, intégré au parcours de soins de l'enfant. Une avancée significative dans le traitement de cette pathologie

Un portail numérique pour les familles et les professionnels

Le site www.obediakids.lu met à disposition:

- Des informations sur le diabète de

Obésité pédiatrique: trois parcours complémentaires

Tout parcours débute par une évaluation médico-soignante complète à la Clinique de l'Obésité Infantile de la Kannerklinik: bilan clinique, diététique, psychologique et pluridisciplinaire. Cette étape initiale permet de déterminer le niveau de prise en charge le plus adapté à la situation de chaque enfant, parmi trois parcours distincts.

Parcours 1 - Clinique de l'Obésité, Kannerklinik (0-18 ans)

Le premier parcours propose un suivi ambulatoire régulier comprenant un accompagnement diététique et psychologique, des ateliers psychodiététiques et une collaboration étroite avec les parents.

Pour les enfants de 12 ans et moins, un programme intensif est disponible, associant activités physiques adaptées, ateliers psychodiététiques, prise en charge ambulatoire avec possibilité de courte hospitalisation et soutien renforcé aux familles.

Parcours 2 - Programme multidisciplinaire intensif, Rehazenter (10-18 ans)

Le deuxième parcours est un programme ambulatoire de 5 mois proposé par le Rehazenter. Il combine une activité physique adaptée à raison de deux séances hebdomadaires, un accompagnement nutritionnel, des ateliers psychoéducatifs, de la musicothérapie et un travail sur le renforcement de l'estime de soi.

Parcours 3 - Prise en charge spécialisée, Service National Psychiatrie Juvenile HRS (13-18 ans)

Le troisième parcours, destiné aux adolescents de 13 à 18 ans, est assuré par le service de psychiatrie juvénile. Il propose un suivi pédopsychiatrique et psychosocial axé sur la régulation émotionnelle et l'image corporelle, avec une prise en charge pouvant s'effectuer en ambulatoire, en hôpital de jour ou en hospitalisation complète selon les besoins.

type I et l'obésité pédiatrique;

- Une présentation détaillée du réseau et des parcours de soins;
- Des ressources et modules de formation pour les professionnels de santé et les équipes éducatives.

Dr Carine de Beaufort: «La prise en charge inclut une évaluation de qualité de l'approche, à l'image du benchmarking international SWEET INITIATIVE (www.sweet-project.org) existant pour

le diabète et du programme analogue en développement pour l'obésité. Un des points clés pour OBEDIA-Kids sera la transition de la pédiatrie à la médecine adulte, un travail d'équipe faisant intervenir les endocrinologues adultes, les parents, le jeune patient et le médecin généraliste. Enfin, en ce qui concerne l'obésité, OBEDIA-Kids est mis en œuvre avec les praticiens libéraux et les institutions hospitalières impliquées.» ■



Cancer du poumon non à petites cellules: des bénéfices sans précédent pour l'osimertinib

Les résultats de l'étude FLAURA2, présentés par le Pr David Planchard (Institut Gustave Roussy et Université Paris-Saclay) lors de l'édition 2025 de la World Conference on Lung Cancer (WCLC), marquent un jalon, avec une survie globale médiane de près de 47,5 mois (près de 4 ans) et une PFS médiane de 25,5 mois (évaluation par l'investigateur, critère primaire) sous osimertinib + chimiothérapie, soit environ +9 mois vs osimertinib en monothérapie (16,7 mois). La mPFS évaluée par la BICR était de 29,4 mois, dans le cancer du poumon non à petites cellules avancé avec mutation activatrice du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR).

Nous avons déjà abordé dans nos colonnes les résultats de l'osimertinib et de l'étude FLAURA, qui ont propulsé la molécule en première ligne du traitement des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avec mutation activatrice de l'EGFR.

Les atouts de l'osimertinib étaient clairs: un avantage en termes de survie sans progression de la maladie (PFS) par rapport au bras de contrôle (inhibiteurs de tyrosine kinase de l'EGFR [ITK-EGFR] de première génération), avec un profil de sécurité similaire à celui du bras de contrôle et moins de *serious adverse events*.

Enfin, l'efficacité de l'osimertinib a été encore confirmée lors de l'ESMO 2019¹ par une amélioration significative de la survie par rapport à un inhibiteur de

tyrosine kinase de l'EGFR (ITK-EGFR) de première génération, chez des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules avancé avec la mutation activatrice de l'EGFR (exon 19 ou L858R).

Symposium présidentiel WCLC 2025: FLAURA2 fait l'actualité²

L'étude de phase III FLAURA2 a été mise à l'honneur lors du symposium présidentiel de la *World Conference on Lung Cancer* (WCLC) 2025 organisée par l'Association internationale pour l'étude du cancer du poumon à Barcelone.

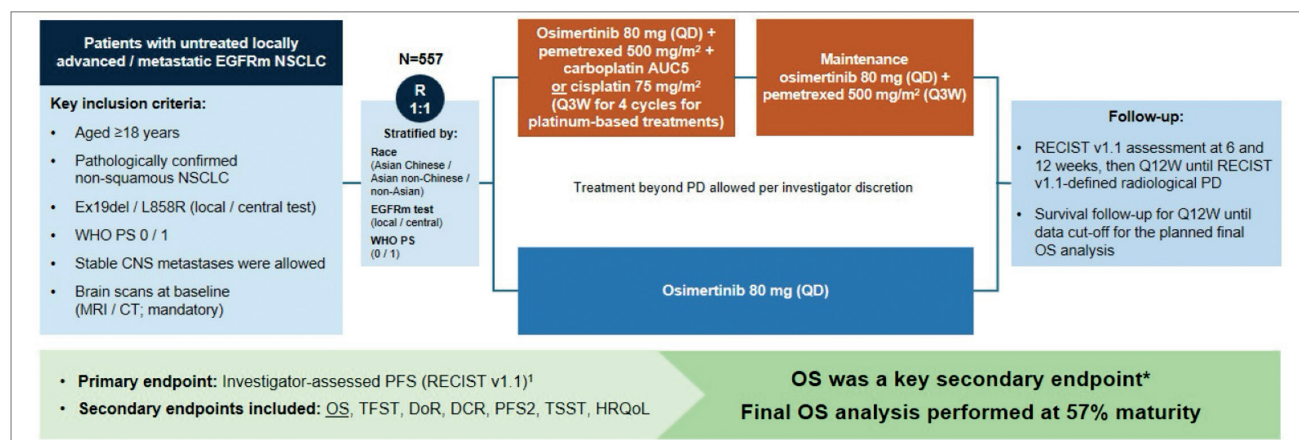
L'étude a été présentée par l'équipe du Pr David Planchard (Institut Gustave Roussy et Université Paris-Saclay) et portait sur 557 patients recrutés dans plus de 150 centres répartis dans plus de 20 pays, notamment aux États-Unis, en Europe, en Amérique du Sud et en Asie, et répartis en deux bras thérapeutiques:

- osimertinib 80 mg (QD) + chimiothérapie;
- osimertinib en monothérapie.

À voir
FLAURA2:
final OS data live from WCLC
Présenté par le Dr Charlotte De Bondt
& le Pr David Planchard



<https://medimix.be/onco/wclc-2025-in-depth-1/>



Design de l'étude FLAURA2: essai randomisé de phase III comparant osimertinib + chimiothérapie vs osimertinib seul; critère primaire: PFS évaluée par l'investigateur; BICR en analyse complémentaire.

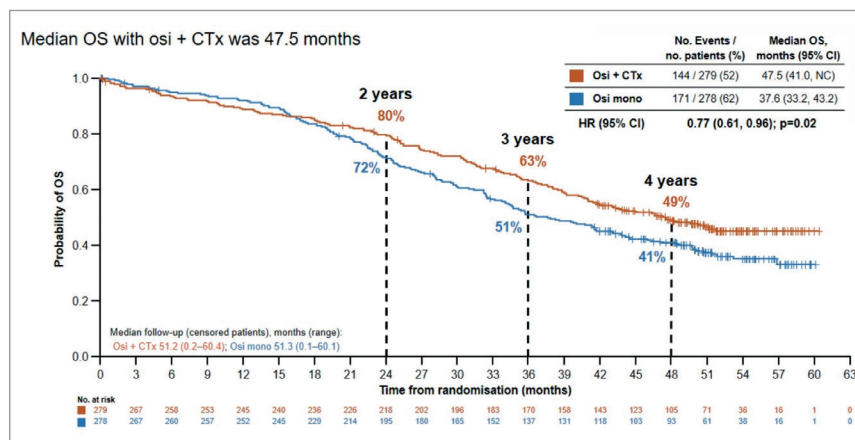
Survie médiane: 47,5 mois³

L'analyse primaire montre sous osimertinib une amélioration statistiquement significative de la survie sans progression de la maladie (PFS) sous osimertinib plus chimiothérapie, par rapport à la monothérapie, dans tous les sous-groupes prédéfinis. **La survie médiane sans progression est de 25,5 mois sous osimertinib plus chimiothérapie et de 16,7 mois en monothérapie.** Cette PFS correspond à l'évaluation par l'investigateur (critère primaire). À titre complémentaire, la mPFS était de 29,4 mois selon la BICR.

Comme le montre le graphique ci-dessous, la **survie globale (OS)** confirme ces résultats favorables avec une survie médiane de 47,5 mois sous osimertinib plus chimiothérapie. Il s'agit d'une survie sans précédent montrée dans une étude de phase III dans cette population de patients. Ce bénéfice en termes de survie globale était également observé dans tous les sous-groupes prédéfinis, indépendamment des facteurs d'âge, de sexe et de type de mutation.

Sécurité et tolérance confirmées

Par rapport à l'analyse primaire (après plus de 2 ans de suivi supplémentaire), on n'a observé aucun nouveau signal de sécurité. Les événements indésirables ayant conduit à l'arrêt de l'osimertinib sont restés peu nombreux, et aucun



décès lié au traitement n'a été observé dans le groupe ayant reçu le traitement combiné.

Cette bonne tolérance pourrait s'expliquer par une durée d'administration **nettement plus courte** de la chimiothérapie dans le bras combiné: les patients ont reçu le traitement par pemetrexed pendant seulement 8,3 mois, contre 30,5 mois pour l'osimertinib. Après plus de deux années de suivi supplémentaire depuis l'analyse primaire, les profils de sécurité sont restés gérables et conformes aux attentes, sans survenue accrue de troubles thromboemboliques ou de toxicité dermatologique, et avec un impact minimal sur la qualité de vie.

Flexibilité du traitement

Dans les deux bras, le traitement subséquent le plus fréquent était une nouvelle chimiothérapie, principalement par

doublé platine, et le bénéfice de survie globale dans le bras combiné a été observé malgré le fait que le doublet platine était le traitement le plus fréquent dans le bras monothérapie.

L'étude FLAURA2 illustre ainsi l'avantage **majeur** conféré par la flexibilité d'association d'une chimiothérapie à l'osimertinib. ■

Message à retenir de l'étude FLAURA2

- Des bénéfices de survie sans précédent:
 - OS - survie globale médiane de près de 4 ans
 - PFS (primaire, investigateur): 25,5 mois (≈ +8,8 mois vs 16,7 mois)
 - mPFS (BICR): 29,4 mois
- Profil de toxicité bien établi et gérable
- Aucune toxicité thromboembolique ou dermatologique supplémentaire
- Impact minimal sur la qualité de vie
- Flexibilité de l'ajout d'une chimiothérapie

Conclusion d'expert:

Pr David Planchard, Oncologue thoracique à l'Institut Gustave Roussy (Villejuif), et principal investigateur de l'étude: «Les objectifs fondamentaux du traitement du cancer du poumon sont de prolonger la survie tout en préservant la **qualité de vie** des patients. Ces résultats convaincants, qui ont démontré une survie globale médiane sans précédent, montrent que cette association permet d'atteindre ces deux objectifs et confortent la place de l'osimertinib, **avec ou sans chimiothérapie**, comme **traitement standard** pour les patients atteints d'un cancer du poumon avancé de première ligne avec mutation EGFR. Grâce à deux options hautement efficaces à base d'osimertinib pour ces patients, les médecins peuvent mieux adapter le traitement aux besoins individuels et contribuer à garantir le meilleur résultat possible pour chaque patient.»

World Conference on Lung Cancer 2025

Références:

1. Planchard et al. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC N Engl J Med 2023;389:1935-1948.
2. Planchard D, et al. First-line osimertinib + chemotherapy vs osimertinib in EGFRm advanced NSCLC (FLAURA2): final OS. J Thorac Oncol. 2025;20(Suppl 1):S1 (Abstract PL02.06). doi:10.1016/j.jtho.2025.09.015.
3. OS finale: Jänne PA et al. N Engl J Med 2026;394(1):27-38. doi: 10.1056/NEJMoa2510308.



TAGRISSO® as backbone treatment for EGFRm NSCLC across stages.
Built on long-term experience and robust data,
while ensuring a manageable safety profile¹.

**EARLY
STAGE**
resectable

ADAURA²⁻³

Adjuvant stage IB-IIIa
after complete resection*

Exon-19-del &
exon-21 (L858R)

**LOCALLY
ADVANCED STAGE**
unresectable

LAURA^{§,4}

After CRT*

Exon-19-del &
exon-21 (L858R)

METASTATIC STAGE
& locally advanced - not amenable
for curative surgery and radiotherapy

FLAURA⁵

First line

All activating
EGFR mutations
(common & uncommon)

FLAURA2^{§,6}

First line

Exon-19-del &
exon-21 (L858R)

¹ EMA-approved, not reimbursed, * According to the 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual, * No disease progression during or following CRT

1. SmPC TAGRISSO®; 2. Herbst RS et al. J Clin Oncol. 2023 Apr 1;41(10):1830-1840. doi: 10.1200/JCO.22.02186. Epub 2023 Jan 31. 3. Tsuboi M et al. N Engl J Med. 2023 Jul 13;389(2):137-147. doi: 10.1056/NEJMoa2304594. Epub 2023 Jun 4. 4. Lu S et al. Osimertinib after Chemoradiotherapy in Stage III EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med 2024 Aug 15;391(7):585-597 doi: 10.1056/NEJMoa2402614. Epub 2024 Jun 2. PMID: 38828946. 5. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al; FLAURA Investigators. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2020;382(1):41-50; 6. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al; FLAURA2 Investigators. Osimertinib with or without chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2023;389(21):1935-1948. NSID XL-5259-Revision date 05/2025 - LB Local code 980



Recommandations de l'European Society of Cardiology **Les changements majeurs en 2025**



La Société Luxembourgeoise de Cardiologie tenait ce 7 février sa réunion annuelle consacrée aux dernières recommandations ESC 2025.

La matinée était animée par 5 orateurs qui avaient relevé le défi de résumer tout ce qui est susceptible de changer la pratique cardiologique quotidienne

dans les centaines de pages publiées autour de grands thèmes:

- Santé mentale et maladies cardiovasculaires: une première déclaration de consensus;
- Prévention cardiovasculaire: les dyslipidémies;
- Syndrome inflammatoire myopéricardique: myocardites/péricardites;

- Maladies cardiovasculaires et grossesse;
- Valvulopathie aortique, mitrale et tricuspide.

Et si vous êtes sans réponse à vos questions, débordés ou juste curieux, certaines recommandations proposent les chapitres «Key messages» ou «What to do» et «What not to do»... ■

Santé mentale et maladies cardiovasculaires **Quand le cœur et le cerveau se parlent...**

C'est la première fois que l'ESC publie non pas des recommandations mais une déclaration de consensus¹ sur le thème «Santé mentale et maladies cardiovasculaires» en association avec l'European Federation of Psychologists' Associations, l'European Psychiatric Association et l'International Society of Behavioral Medicine. La volonté des signataires est de sensibiliser les cardiologues au lien entre les maladies cardiovasculaires et les troubles mentaux, les unes augmentant le risque des autres avec une morbi-mortalité accrue. Pour le Pr H. Bueno (Madrid), «La pratique clinique cardiovasculaire n'aborde pas assez la santé mentale et ne l'intègre pas dans le parcours de soins cardiologiques du patient».



Selon la présentation du
Dr C. Banu
Société
Luxembourgeoise
de Cardiologie

De quelles preuves dispose-t-on?

Un bien-être psychologique permet de répondre efficacement à des épisodes

de stress et donne du sens à la vie. Un affect positif est associé à un faible risque de maladies cardiovasculaires (MCV) alors qu'un affect négatif accroît le risque de MCV. Un stress lié au tra-

vail, à des facteurs économiques ou à un isolement social constitue un facteur de risque d'hypertension, coronaropathie, fibrillation auriculaire (FA), insuffisance cardiaque (IC), mort subite, etc.

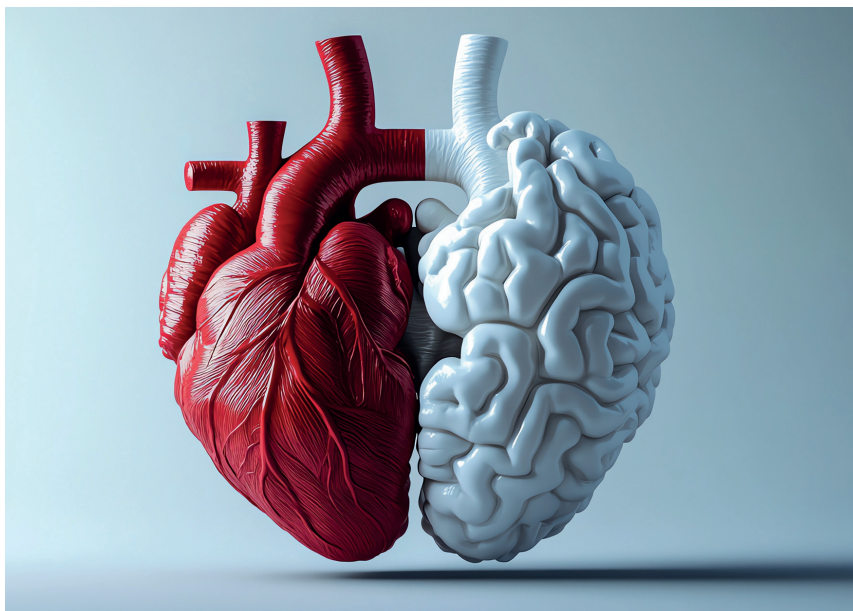
Parmi les troubles mentaux (TM) liés au mal-être, figure la dépression avec une prévalence estimée à 40% chez les femmes et 22% chez les hommes (âge < 60 ans chez les hospitalisés) et 21%/15% (> 60 ans) dans le SCA/post-MI, 33%/26% dans l'IC chronique mais pouvant atteindre 70% dans l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

La dépression est indépendamment associée à la mortalité de toute cause et cardiovasculaire (HR = 1,14 et 1,55) et est aussi associée à une moindre adhérence au traitement.

L'anxiété est aussi bien présente avec une prévalence estimée à 12%-42% chez les hommes et 22%-64% chez les femmes en cas de CABG, PCI, AMI et SCA atteignant 72% dans l'IC chronique. Chez les patients porteurs d'un défibrillateur, l'anxiété peut améliorer l'adhérence mais peut aussi induire de mauvaises habitudes de vie et constitue un facteur prédictif important de mortalité.

Les prévalences de PTSD/PTSS (*Post-Traumatic Stress Disorder*)/(*Post-Traumatic Stress Syndrome*) vont jusqu'à 26% en cas de SCA/post-AMI, 7 à 20% (PTSD) en post-CABG et jusqu'à environ 40% en cas de ICD, ACHD et post-greffe cardiaque avec aussi un risque majoré de 25% à 50% de MCV (IC, AMI) et de mortalité. Pour le Dr Banu, «ces taux sont très importants et nous devons dorénavant en tenir compte dans notre pratique».

Tous les intervenants cardiologiques doivent promouvoir un dépistage des troubles mentaux en cas de nouveau diagnostic ou événement cardiovasculaire récent, de façon périodique ou lorsque la clinique le justifie.



Qui, quand, comment dépister?

Tous les intervenants cardiologiques doivent promouvoir un dépistage des troubles mentaux en cas de nouveau diagnostic ou événement cardiovasculaire récent, de façon périodique ou lorsque la clinique le justifie. Pour faire simple, le questionnaire de *Whooley* en 2 questions suffit (sensibilité de 95% et spécificité de 65%).

En cas de symptômes avérés, le patient doit être référé. L'équipe psychocardiologique peut identifier les patients, rassembler les informations et proposer une approche individualisée et progressive qui tiendra compte de la sévérité des symptômes, des préférences du patient et des ressources à disposition. La réadaptation cardiaque fournit aussi une bonne opportunité de dépister des patients anxieux ou dépressifs.

Quel traitement?

Le traitement comporte des thérapies cognitivo-comportementales en cas d'anxiété / dépression, la psycho-éducation assortie de mesures hygiéno-diététiques chez tous les patients avec une MCV. Si l'on opte pour des médicaments, les benzodiazépines ne sont pas conseillées en première intention pour

l'anxiété ou la dépression. Les anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques sont à utiliser avec discernement car ils sont surprescrits et surconsommés dans la population générale notamment par les sujets âgés. Les antidépresseurs sont conseillés en cas d'anxiété / dépression modérée à sévère sous la surveillance d'un spécialiste qualifié.

Dans l'IC, leur usage est indiqué seulement en cas de symptômes sévères où les risques liés à l'absence de traitement surpassent largement le risque lié à la prise d'antidépresseurs.

En toutes circonstances, un monitoring thérapeutique est conseillé pour se prémunir des interactions médicamenteuses avec un traitement cardiologique qui pourrait influencer l'efficacité ou la sécurité d'emploi.

Le point de vue du psy

Les patients avec des troubles mentaux (TM) seront moins adhérents aux traitements en général avec un risque accru de complications.

On sait notamment que la présence de symptômes intrusifs sévères liés à un traumatisme (flashbacks, cauchemars, réactions intenses) dans un délai de

1 mois après un premier infarctus du myocarde, est un facteur prédictif de nouveaux événements majeurs et de mortalité à 42 mois. Dans ce contexte, la mise en place d'une équipe psychocardiologique composée de cardiologues, rythmologues, psychologues ou psychiatres, assistantes sociales, etc., est recommandée pour gérer les patients les plus à risque.

L'approche doit être progressive sachant qu'un patient avec une MCV peut présenter un inconfort mental qui n'est pas pour autant une dépression ou une anxiété mais peut toujours évoluer vers une forme sévère. Il faudra être à l'écoute du patient, utiliser les questionnaires et référer aux psychiatres.

En cas de troubles mentaux sévères

Les patients avec des troubles mentaux sévères (TMS) représentent 5% de la population. Ils sont classés en 3 groupes: psychose/schizophrénie et variantes, dépression sévère récurrente et variantes et troubles bipolaires et variantes.

Ces patients bipolaires/schizophrènes vivent en moyenne de 8 à 14 ans en moins que les personnes sans TMS et ne bénéficient pas de la diminution globale de la mortalité cardiovasculaire obtenue grâce à des interventions sur les facteurs de risque modifiables.

**«Nous ne soignons pas qu'un cœur, nous soignons une personne.»
Dr C. Banu**

De façon générale, ils bénéficient moins souvent de coronarographies ou de traitements par antiagrégants, hypolipémiants ou bêta-bloquants. En raison de leur mauvais pronostic, le cardiologue doit être plus prompt à les inclure dans des programmes d'exercices, de cessation tabagique, de lutte contre l'obésité ou des séances de psychothérapie de groupe.

L'adhérence doit être contrôlée surtout pour la clozapine qui diminue de 61% la mortalité de toute cause et de 45% la mortalité cardiovasculaire. Il faudra être attentif aux effets cardiaques indésirables (FA, allongement du QTc, bloc de branche droit...).

Des interventions EBM bénéfiques

Toutes ces interventions (psycho-éducation, thérapies cognitivo-comportementales, prescription sociale...) sont Evidence-based medicine. Une méta-analyse de 8748 patients (post-AMI ou revascularisation) a montré que la psycho-éducation réduit fortement les symptômes d'anxiété et de dépression.

La prescription sociale améliore significativement la santé mentale, le bien-être et la qualité de vie dans cette revue de 17 études (5036 patients coronariens).

Les thérapies cognitivo-comportementales améliorent significativement les niveaux de stress, d'anxiété et de dépression mais au-delà de cet effet sur le mental, 2 méta-analyses montrent qu'il existe aussi un effet sur le physique avec une réduction des événements CV.

Mais l'argument le plus important en faveur des interventions psychologiques nous vient de cette méta-analyse Cochrane qui a montré que toutes ces interventions réduisent la mortalité CV de 7,3% à 5,5% comparée aux soins standards (Richards, 2018).

Les messages du consensus

- Le lien bidirectionnel entre les troubles mentaux et les MCV est démontré.
- Les troubles mentaux sont fréquents et doivent être recherchés chez les patients cardiologiques.
- La morbi-mortalité est augmentée en cas de troubles mentaux et MCV associés.
- Un monitoring thérapeutique est recommandé pour identifier des interactions médicamenteuses.
- Les interventions psychologiques sont Evidence-based medicine et bénéfiques.
- Une équipe psychocardiologique est requise pour une approche holistique du patient.
- Les aidants et les familles doivent aussi être soutenus au quotidien.

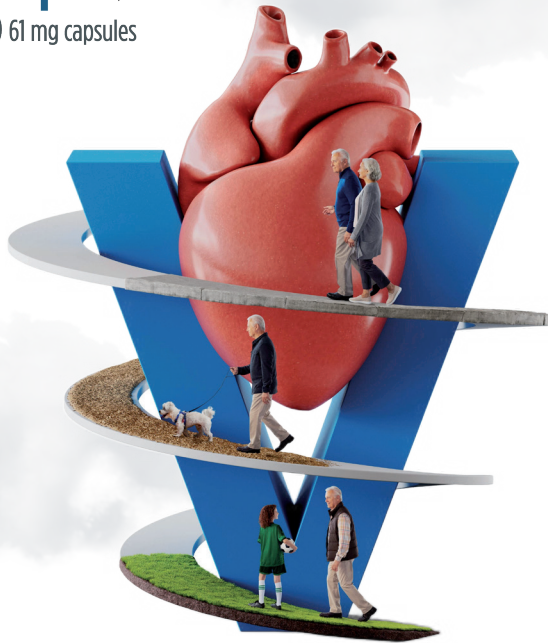
Pour le Dr Banu, «notre rôle à nous cardiologues est d'écouter le patient, poser les bonnes questions et si nécessaire référer. Nous ne sommes pas seuls, un psycho-cardio team doit être à nos côtés pour nous guider. Nous ne soignons pas qu'un cœur, nous soignons une personne». ■

Référence:

1. Bueno H, et al. 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease. Eur Heart J. 2025;46:4156-4225. doi:10.1093/eurheartj/ehaf191.

Accéder à la publication





ONE pill, ONCE daily
VYNDAQEL®

The only ATTR-CM treatment with
5 years of survival and safety data.^{1,2*}

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Health care professionals are asked to report any suspected adverse reactions. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Vyndaqel 20 mg and 61 mg soft capsules. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each 20 mg soft capsule contains 20 mg of micronized tafamidis meglumine equivalent to 12.2 mg tafamidis. Each 61 mg soft capsule contains 61 mg of micronized tafamidis. **Excipient with known effect:** Each soft capsule contains no more than 44 mg of sorbitol (E 420). **PHARMACEUTICAL FORM:** Soft capsule. 20 mg: Yellow, opaque, oblong (approximately 21 mm) capsule imprinted with "VYN 20" in red. 61 mg: Reddish brown, opaque, oblong (approximately 21 mm) capsule printed with "VYN 61" in white. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** Vyndaqel 20 mg is indicated for the treatment of transthyretin amyloidosis in adult patients with stage 1 symptomatic polyneuropathy to delay peripheral neurologic impairment. Vyndaqel 61 mg is indicated for the treatment of wildtype or hereditary transthyretin amyloidosis in adult patients with cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology and method of administration:** Treatment should be initiated under the supervision of a physician knowledgeable in the management of patients with transthyretin amyloid polyneuropathy (ATTRPN) or patients with amyloidosis or cardiomyopathy. When there is a suspicion in patients presenting with specific medical history or signs of heart failure or cardiomyopathy, etiologic diagnosis must be done by a physician knowledgeable in the management of amyloidosis or cardiomyopathy to confirm ATTR-CM and exclude AL amyloidosis before starting tafamidis, using appropriate assessment tools such as: bone scintigraphy and blood/urine assessment, and/or histological assessment by biopsy, and transthyretin (TTR) genotyping to characterise as wildtype or hereditary. **Posology:** 20 mg: The recommended dose of tafamidis meglumine is 20 mg orally once daily. Tafamidis and tafamidis meglumine are not interchangeable on a per mg basis. 61 mg: The recommended dose is one capsule of Vyn-daquel 61 mg (tafamidis) orally once daily. Vyndaqel 61 mg (tafamidis) corresponds to 80 mg tafamidis meglumine. Tafamidis and tafamidis meglumine are not interchangeable on a per mg basis. Vyndaqel should be started as early as possible in the disease course when the clinical benefit on disease progression could be more evident. Conversely, when amyloid-related cardiac damage is more advanced, such as in NYHA Class III, the decision to start or maintain treatment should be taken at the discretion of a physician knowledgeable in the management of patients with amyloidosis or cardiomyopathy. There are limited clinical data in patients with NYHA Class IV. If vomiting occurs after dosing, and the intact Vyndaqel capsule is identified, then an additional dose of Vyndaqel should be administered if possible. If no capsule is identified, then no additional dose is necessary, with resumption of dosing the next day as usual. **Special populations: Elderly:** No dosage adjustment is required for elderly patients (> 65 years). **Hepatic and renal impairment:** No dosage adjustment is required for patients with renal or mild and moderate hepatic impairment. Limited data are available in patients with severe renal impairment (creatinine clearance less than or equal to 30 mL/min). Tafamidis (meglumine) has not been studied in patients with severe hepatic impairment and caution is recommended. **Paediatric population:** There is no relevant use of tafamidis in the paediatric population. **Method of administration:** Oral use. The soft capsules should be swallowed whole and not crushed or cut. Vyndaqel may be taken with or without food. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed. **Special warnings and precautions for use:** Women of childbearing potential should use appropriate contraception when taking tafamidis (meglumine) and continue to use appropriate contraception for 1-month after stopping treatment with tafamidis (meglumine). Tafamidis (meglumine) should be added to the standard of care for the treatment of patients with ATTRPN or with transthyretin amyloidosis. Physicians should monitor patients and continue to assess the need for other therapy, including the need for organ transplantation, as part of this standard of care. As there are no data available regarding the use of tafamidis (meglumine) in organ transplantation, tafamidis (meglumine) should be discontinued in patients who undergo organ transplantation. Increase in liver function tests and decrease in thyroxine may occur. This medicinal product contains no more than 44 mg sorbitol in each capsule. Sorbitol is a source of fructose. The additive effect of concomitantly administered products containing sorbitol (or fructose) and dietary intake of sor-bitol (or fructose) should be taken into account. The content of sorbitol in medicinal products for oral use may affect the bioavailability of other medicinal products for oral use administered concomitantly. **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:** In a clinical study in healthy volunteers, 20 mg tafamidis meglumine did not induce or inhibit the cytochrome P450 enzyme CYP3A4. *In vitro* tafamidis inhibits the efflux transporter BCRP (breast cancer resistant protein) with IC50=1.16 µM and may cause drug-drug interactions at clinically relevant concentrations with substrates of this transporter (e.g. methotrexate, rosuvastatin, imatinib). In a clinical study in healthy participants, the exposure of the BCRP substrate rosuvastatin increased approximately 2-fold following multiple doses of 61 mg tafamidis daily dosing. Likewise, tafamidis inhibits the uptake transporters OAT1 and OAT3 (organic anion transporters) with IC50=2.9 µM and IC50=2.36 µM, respectively, and may cause drug-drug interactions at clinically relevant concentrations with substrates of these transporters (e.g. non-steroidal anti-inflammatory drugs, bumetanide, furosemide, lamivudine, methotrexate, oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, zidovudine, zalcitabine). Based on *in vitro* data, the maximal predicted changes in AUC of OAT1 and OAT3 substrates were determined to be less than 1.25 for the tafamidis meglumine 20 mg dose or tafamidis 61 mg dose, therefore, inhibition of OAT1 or OAT3 transporters by tafamidis is not expected to result in clinically significant interactions. No interaction studies have been performed evaluating the effect of other medicinal products on tafamidis (meglumine). **Laboratory test abnormality:** Tafamidis may decrease serum concentrations of total thyroxine, without an accompanying change in free thyroxine (T4) or thyroid stimulating hormone (TSH). This observation in total thyroxine values may likely be the result of reduced thyroxine binding to or displacement from transthyretin (TTR) due to the high binding affinity tafamidis has to the TTR thyroxine receptor. No corresponding clinical findings consistent with thyroid dysfunction have been observed. **Undesirable effects: Summary of the safety profile:** 20 mg: The overall clinical data reflect exposure of 127 patients with ATTRPN to 20 mg of tafamidis meglumine administered daily for an average of 538 days (ranging from 15 to 994 days). The adverse reactions were generally mild or moderate in severity. 61 mg: The safety data reflect exposure of 176 patients with ATTR-CM to 80 mg (administered as 4 x 20 mg) of tafamidis meglumine administered daily in a 30-month placebo-controlled trial in patients diagnosed with ATTR-CM. The frequency of adverse events in patients treated with 80 mg tafamidis meglumine was generally similar and comparable to placebo. The following adverse events were reported more often in patients treated with tafamidis meglumine 80 mg compared to placebo: flatulence [8 patients (4.5%) versus 3 patients (1.7%)] and liver function test increased [6 patients (3.4%) versus 2 patients (1.1%)]. A causal relationship has not been established. Safety data for tafamidis 61 mg are available from its open-label long-term extension study. **Tabulated list of adverse reactions:** Adverse reactions are listed below by MedDRA System Organ Class (SOC) and frequency categories using the standard convention: Very common (≥ 1/10), Common (≥ 1/100 to < 1/10), and Uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100). Within the frequency group, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. 20 mg: Adverse reactions reported from the clinical programme in the listing below reflect the rates at which they occurred in the Phase 3, double-blind, placebo-controlled study (Fx-005). **Frequency by System Organ Class: Infections and infestations:** Very Common: Urinary tract infection. **Gastrointestinal disorders:** Very Common: Diarrhoea; Upper abdominal pain. 61 mg: Adverse reactions listed in the listing below are from cumulative clinical data in ATTR-CM participants. **Frequency by System Organ Class: Gastrointestinal disorders:** Common: Diarrhoea. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Rash, Pruritus. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the Federal Agency for Drugs and Health Products - Vigilance Department, Galiléeaan - Avenue Galilée 5/03, 1210 Brussels (website: www.eenbjuverkingmelden.be - www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@afgg-afmps.be). **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, Bruxelles, Belgium. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/11/717/001 to 004. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 02/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency: <http://www.ema.europa.eu>.

References: 1. Elliott P, et al. Circ Heart Fail 2022;15(1):e008193. 2. VYNDAQEL [summary of product characteristics], Bruxelles, Belgium; Pfizer Europe MA EEIG *Compared to Placebo. ATTR-CM = Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

Dyslipidémies: mieux cerner le risque cardiovasculaire et ses implications

Les précédentes recommandations ESC / EAS (European Atherosclerosis Society) pour la prise en charge des dyslipidémies dataient de 2019. C'est peu dire que leur actualisation était impatiemment attendue au vu des nombreuses études cliniques publiées depuis lors et des changements de style de vie survenus dans la population générale dans l'ère post-Covid. Seuls ont été retenus les résultats susceptibles de générer de nouvelles recommandations ou de modifier des classes I/IIa/III existantes. La publication inclut un résumé des études cliniques et les arguments qui ont soutenu les changements.¹



Selon la présentation du
Dr L. Visser
Groupe Cardiologique
Ettelbrück

Il fait (peut-être) bon vivre au Luxembourg

Pour le Dr Visser, «le Luxembourg fait partie des pays européens où la mortalité cardiovasculaire est très faible (< 100 décès/100 000 habitants) si l'on s'en réfère à la carte de l'OMS. Faut-il croire à une hygiène de vie exceptionnelle au Luxembourg ou au travail remarquable des cardiologues? Peut-être mais une autre explication serait que le risque est tout simplement mal évalué».

Un sujet de 40 ans avec des antécédents cardiovasculaires familiaux et un taux de cholestérol total à 250 mg/dL pourrait être classé à risque faible et non traité alors qu'à 50 ou 60 ans, son risque passera dans le rouge si son taux de cholestérol continue à monter.

Pour mieux apprécier le niveau de risque à 10 ans d'événements cardiovasculaires fatals et non fatals, la mise à jour 2025 remplace l'algorithme SCORE par



les algorithmes SCORE2 et SCORE2-OP (70-89 ans) chez les personnes sans antécédents de maladies cardiovasculaires.

Les définitions des risques cardiovasculaires ont été actualisées en «très élevé» (SCORE2/SCORE2-OP $\geq$ 20%), «élevé» (SCORE2/SCORE2-OP $\geq$ 10%), «modéré» (SCORE2/SCORE2-OP $\geq$ 2% et < 10%) et «faible» (SCORE2/SCORE2-OP < 2%). Ces scores utilisent le cholestérol non-HDL.

Le concept de modificateurs du risque

La mise à jour introduit le concept de modificateurs du risque qui peuvent corriger à la hausse le risque et mieux orienter les décisions thérapeutiques. Ce sont des facteurs démographiques/

cliniques (antécédents familiaux de MCV précoce < 55 ans chez les hommes, < 60 ans chez les femmes, stress, inactivité physique, antécédent de prééclampsie, infection par le VIH, ménopause précoce, syndrome d'apnée obstructive du sommeil, etc.) ou des biomarqueurs comme une Lp(a) élevée (> 50 mg/dL) ou une hs-CRP qui reste > 2 mg/L.

En particulier, une MCVA infraclinique à l'imagerie est à considérer au même titre qu'un score calcique coronaire élevé comme un facteur modulateur du risque (classe IIa). C'est une façon de mieux stratifier le risque chez des sujets à risque modéré ou proches des seuils amenant à proposer un traitement. Pour le Dr Visser, «quasiment tous les patients vont présenter des modificateurs de risque susceptibles de reclasser leur risque».

La mise à jour introduit le concept de modificateurs du risque qui peuvent corriger à la hausse le risque et mieux orienter les décisions thérapeutiques.

Niveau de risque et objectifs en LDL-c

Les valeurs cibles pour les LDL-c restent celles des recommandations 2019 avec en plus le niveau de risque extrême:

- risque CV extrême: LDL-c < 40 mg/dL (classe IIb);
- risque CV très élevé: LDL-c < 55 mg/dL et une diminution $\geq 50\%$ par rapport à la VI (classe I);
- risque CV élevé: LDL-c < 70 mg/dL et une diminution $\geq 50\%$ par rapport à la VI (classe I);
- risque CV modéré: LDL-c < 100 mg/dL à considérer (classe IIa);
- risque CV faible: LDL-c < 116 mg/dL à considérer (classe IIb).

Nouveaux traitements pour abaisser les LDL-cholestérol

La mise à jour intègre:

- l'acide bempédoïque recommandé pour les patients intolérants aux statines (classe I).
- l'ajout d'acide bempédoïque à la dose maximale tolérée d'une statine, avec ou sans ézétimibe, à considérer chez les patients avec un risque CV élevé ou très élevé (classe IIa).
- l'evinacumab à considérer chez les patients avec hypercholestérolémie familiale homozygote, âgés de 5 ans ou plus, qui n'atteignent pas leur LDL-c cible malgré un traitement hypolipémiant maximal (classe IIa).

- l'ézétimibe voit ses indications élargies aux patients âgés (> 75 ans), sans coronaropathie objectivée ou intolérants aux statines. L'ajout d'hypolipémiants non-statines (ézétimibe, anti-PCSK9, acide bempédoïque) est recommandé lorsque les objectifs ne sont pas atteints à la dose maximale tolérée de statines. Le choix s'opère en fonction de la cible qu'on veut atteindre, de la tolérance et des préférences du patient.

Lp(a): la dernière arrivée mais pas la moins importante

La concentration de Lp(a) principalement déterminée par la génétique (>90%) est aujourd'hui considérée comme un facteur de risque indépendant de MCV. Une particule de Lp(a) est six fois plus athérogène qu'une particule de LDL-c. Une association entre des taux plasmatiques élevés et un risque cardiovasculaire accru a été démontrée par plusieurs études épidémiologiques.

Le risque augmente progressivement avec le taux de Lp(a) et si ce taux n'est pas pris en compte, le risque global peut être sous-estimé. On estime que le risque va augmenter de 43% en prenant en compte un taux de 150 mg/dL de Lp(a). Pour le Dr Visser, «doser la Lp(a) ne signifie pas qu'il ne faut plus doser le LDL-c, que du contraire».

Accéder à la publication



La mise à jour 2025 recommande:

- un dosage de la Lp(a) au moins une fois dans la vie adulte (après la ménopause chez les femmes car les œstrogènes abaissent la Lp(a)). Le dépistage est particulièrement indiqué 1/chez les patients jeunes avec une hypercholestérolémie familiale ou une MCV athéroscléreuse précoce sans autres facteurs de risque identifiables ou ayant des antécédents familiaux de MCVA précoce ou de taux élevés de Lp(a), 2/chez les personnes présentant un risque modéré ou proches des seuils de décision thérapeutique, afin d'améliorer la classification du risque.
- un taux de 30 mg/dL comme seuil au-delà duquel le risque cv augmente et un taux de 50 mg/dL (20% de la population) comme cliniquement significatif (classe IIa).
- une prise en compte du taux de Lp(a) comme un facteur de modification du



Vertex invests in scientific innovation to create transformative medicines for people with serious diseases. Learn more at www.vrtx.com/en-global.

Vertex and the Vertex triangle logo are registered trademarks of Vertex Pharmaceuticals Incorporated.
© 2025 Vertex Pharmaceuticals Incorporated



risque permettant potentiellement de réviser la catégorie de risque cardiovasculaire.

Recommandation
Chez tous les adultes, un taux de Lp(a) > 50 mg/dL (105 nmol/L) doit être pris en compte comme un facteur majorant le risque cardiovasculaire; plus la Lp(a) est élevée, plus l'augmentation du risque est importante.
Classe de recommandation
IIa
Niveau de preuve
B

Source: ESC 2025

Quels traitements?

Le premier et le plus simple est la correction des facteurs de risque classiques (hygiène alimentaire, tabagisme, sédentarité, taux de LDL-c, HTA, diabète) pour compenser le surrisque dû à la Lp(a). Sont ensuite possibles les hypolipémiants classiques, les œstrogènes, la niacine (-20%), les inhibiteurs de PCSK9 (-20%-30%).

Parmi les innovations thérapeutiques, figurent les petits ARN interférents (olpasiran, lépodisiran, -90%-98%), les oligonucléotides antisens (pélacarsen, -80%), un inhibiteur de la formation de Lp(a) (muvalaplin, -85%) et un inhibiteur de CETP (obicetrapib, -32%). Aujourd'hui on ignore encore si la réduction du taux de Lp(a) se traduira par un bénéfice clinique. Les études HORIZON (pélacarsen), OCEAN(a) (olpasiran) aux résultats attendus en 2026 et ACCLAIM-Lp(a) (lepodisiran) en 2029 devraient répondre à cette question.

Hypertriglycéridémies

Les taux de triglycérides (TG) sont associés au risque cardiovasculaire indépendamment des taux de LDL-c. Le traitement comporte les statines en première intention mais d'autres options font leur apparition.

- Le volanesorsen est un oligonucléotide antisens ciblant l'ARN messager

de l'apolipoprotéine C-III (ApoC-III) hépatique, ce qui diminue les taux plasmatiques d'ApoC-III, de triglycérides et de chylomicrons. À la dose de 300 mg/semaine, il devrait être considéré chez les patients présentant des TG fortement élevés (> 750 mg/dL) en raison d'un syndrome de chylomicronémie familiale, afin d'abaisser le taux de TG et réduire le risque de pancréatite (classe IIa, B).

- Une dose élevée d'icosapent éthyl (2 × 2 g/jour) devrait être considérée en association à des statines chez les patients présentant un risque CV élevé ou très élevé et des TG élevés (taux à jeun compris entre 135 et 499 mg/dL) afin de réduire le risque CV (classe IIa, B).

Prévention primaire des MCVA chez les PVVIH

Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) présentent un risque deux fois plus élevé de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA) que la population générale. Les mécanismes sous-jacents incluent l'inflammation chronique, l'activation immunitaire, la dyslipidémie induite par le traitement antirétroviral et les facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels. Les outils classiques d'évaluation sous-estiment souvent le risque cardiovasculaire. Dans les recommandations ESC/EAS 2019, un traitement hypolipémiant (principalement par statines) était recommandé chez les PVVIH présentant une dyslipidémie. Suite à l'étude REPRIEVE, la mise à jour recommande les statines en prévention primaire pour réduire le risque d'événements CV chez les PVVIH ≥ 40 ans, indépendamment du risque CV global estimé et du taux de LDL-c. Le choix de la statine s'opère en fonction des interactions possibles avec d'autres médicaments (classe I, B).

Compléments alimentaires

Le rôle d'une alimentation saine destinée à réduire le taux de lipides athérogènes et le risque cardiovasculaire est

abordé en détail dans les recommandations ESC/EAS 2019.

Pour les compléments alimentaires et les vitamines, la mise à jour ne recommande pas leur utilisation en l'absence de preuve documentée d'innocuité et d'effet significatif de réduction du LDL-c pour diminuer le risque de MCVA.

Recommandation
Les compléments alimentaires ou vitamines dont la sécurité n'est pas établie et dont l'effet de baisse du LDL-c n'est pas cliniquement significatif ne sont pas recommandés pour réduire le risque de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (ASCVD).
Classe de recommandation
III
Niveau de preuve
B

Source: ESC 2025

Que retenir?

- Les algorithmes SCORE2/SCORE2-OP avec l'introduction du «very high risk»,
- Les nouvelles options thérapeutiques (acide bempédoïque, evinacumab) pour l'abaissement des LDL-c chez des patients avec des hypercholestérolémies familiales,
- L'utilité de doser la Lp(a) une fois pour affiner l'évaluation du risque cardiovasculaire,
- Les statines seules ou associées chez des patients avec un SCA aigu,
- Deux nouvelles options pour le traitement des patients avec des hypertriglycéridémies,
- L'usage des statines chez les PVVIH et chez les patients traités pour un cancer à risque élevé / très élevé de toxicité cardiaque induite par la chimiothérapie,
- L'inutilité des compléments alimentaires pour réduire le risque de MCV.

Référence:

1. Mach F et al. – 2025 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025;46:4359-4378. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.

v vs SC, la prise en charge standard comparée à une dose maximale bétalécrite autorisée d'un IEC ou d'un ARA II. La gestion de la pression artérielle, des lipides et de la glycémie, ainsi que l'utilisation d'autres traitements essentiels, était laissée à la discrétion de l'investigateur à l'appui de LIVAL. Dans l'étude DAPA-CKD, comparant au traitement standard, Ftorica^a ralentit la progression de la maladie rénale chronique [HR 0,53] [IC 95 % 0,42-0,67], retarde le recours à la thérapie de remplacement rénal [HR 0,65] [IC 95 % 0,41-0,91P] et retarde l'institution d'un traitement par insuline chez les patients atteints de MRC et diabète [OR 0,73] [IC 95 % 0,54-0,96, p=0,025]. Dans l'analyse groupée DAPA-HF/DELIVER, Ftorica^a réduit la fréquence d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque de type 2 [OR 0,74] [IC 95 % 0,60-0,82, p<0,001] et améliore l'état de santé ainsi que la qualité de vie chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, quel que soit leur fraction d'éjection.^b **c** Linger longer. Comparer au traitement standard, Ftorica^a réduit la mortalité toutes causes confondues chez les patients atteints de MRC (avec ou sans diabète de type 2) de 31 % par rapport au placebo [HR 0,69] [IC 95 % 0,53-0,98, p=0,004] dans DAPA-CKD. Dans l'analyse groupée DAPA-HF/DELIVER, Ftorica^a réduit la mortalité cardiovasculaire chez les patients insuffisants cardiaques (avec ou sans diabète de type 2) de 14 % [HR 0,86] [IC 95 % 0,76-0,97] (p=0,01) et la mortalité toutes causes confondues chez les patients insuffisants cardiaques (avec ou sans diabète de type 2) de 16 % [HR 0,83] [IC 95 % 0,62-0,99, p=0,03]. **References:** 1. Heerspink HJL et al. Eur J Med Res. 2020;383(15):1436-1446. 2. McKen P et al. Nephrol Dial Transplant. 2022 Oct 6;38(5):1260-1270. 3. Beermink JM, et al. Diabetes Care. 2023 Mar 1;46(3):e207-607. 4. Hundt PS et al. Nat Med. 2022 Sep;28(9):1956-1964. 5. Kosobord MN et al. Circulation. 2020 Jan 14;141(12):909-96. 6. Kosobord MN, et al. J Am Coll Cardiol. 2023 Feb 7;81(5):460-473. 7. Bhattacharya et al. Eur J Heart Fail. 2023;27(7):981-988. PMID: XLS-DLOS-Revision date: 02/20/26 Local code: 369

Syndrome inflammatoire myopéricardique

Une entité, deux maladies

Les recommandations ESC 2025 intègrent pour la première fois les myocardites aux péricardites¹ pour former une seule entité appelée le syndrome inflammatoire myopéricardique. L'objectif est de couvrir tout le spectre de la maladie, des formes pures aux formes mixtes. Une autre nouveauté est la reconnaissance de la place de l'IRM cardiaque qui permet de poser un diagnostic de certitude au même titre que la biopsie endomyocardique. Des algorithmes sont proposés selon les tableaux cliniques avec un triage par niveau de risque. La mise à jour situe aussi la place de la génétique et recommande le recours à une équipe multidisciplinaire pour les formes sévères.



Selon la présentation du
Dr A. Codreanu
CHL Luxembourg

Les myocardites et péricardites sont regroupées sous le terme générique «syndrome myopéricardique inflammatoire» (IMPS) qui reflète mieux le continuum anatomique et les caractéristiques communes des 2 maladies quant aux causes, à la physiopathologie et aux critères diagnostiques.

Les myopéricardites constituent la majorité des cas rencontrés en pratique clinique et doivent être traitées comme les formes pures.

Les incidences respectives de la péricardite et de la myocardite seraient de l'ordre de 6,3 à 8,6/100 000 personnes-années et de 3 à 32/100 000 personnes-années, principalement chez les adultes jeunes mais les études sont peu nombreuses et hétérogènes.



Accéder à la publication



La mise à jour 2025 positionne l'IRM sur le même plan que la biopsie myocardique pour poser un diagnostic de certitude.

Diagnostic des myocardites

Les patients présentent des douleurs thoraciques prolongées ou récurrentes, une troponine et une CRP élevées évoquant parfois un syndrome coro-

narien, des anomalies ECG significatives (sous-décalage ST diffus, PR, BAV, TV). Une coronarographie est indiquée pour exclure un syndrome coronaire aigu (sus-décalage du segment ST). On peut aussi observer une hypotension, des signes d'IC aiguë, un épanchement péricardique, une arythmie ou un SCD.

Une dysfonction ventriculaire aiguë peut survenir, associée à des troubles de la conduction ou une arythmie ventriculaire. Une mention spéciale est faite pour la première fois pour l'entité «cardiomyopathie inflammatoire» caractérisée par une dysfonction cardiaque avec remodelage ventriculaire, avec ou sans arythmie ou dilatation ventriculaire, résultant d'une myocardite aiguë.

L'histologie et une biopsie myocardique vont être contributives mais c'est finalement l'imagerie qui sera déterminante avec l'échocardiographie en première intention pour les informations fonctionnelles et morphologiques (épanchement péricardique, signes de congestion...) et surtout l'IRM cardiaque.

IRM et biopsie sur le même plan

La mise à jour 2025 positionne l'IRM sur le même plan que la biopsie myocardique pour poser un diagnostic de certitude. Elle permet de visualiser l'inflammation myocardique et péricardique, différents types de fibrose et les fonctions ventriculaires gauche et droite.

Le taux de patients diagnostiqués avec une myocardite aiguë est passé de 5% à 13% avec l'introduction de l'IRM cardiaque. Les critères sont ceux de la classification modifiée de Lake Louise (une anomalie T1 et une anomalie T2).²

La précision diagnostique de l'IRM-c est plus élevée si elle est réalisée précocement (idéalement dans les deux premières semaines). La biopsie conserve sa place dans les myocardites à haut risque/risque intermédiaire ne répondant pas au traitement conventionnel pour rechercher un sous-type histologique spécifique.

La place redéfinie de la génétique

De plus en plus de données montrent que des variants génétiques codants pour des protéines structurales, notamment les protéines desmosomales et sarcomériques, peuvent être associés à la myocardite aiguë et récurrente et aggraver la maladie. En outre, il existe un chevauchement entre les variants génétiques prédisposant à l'inflammation myocardique et les cardiomyopathies congénitales héréditaires.

Dans ce contexte, il est recommandé de rechercher les antécédents familiaux

(classe I) en cas de syndrome myocardique primitif récurrent afin de fournir des indices sur l'étiologie sous-jacente, déterminer le mode de transmission et identifier les apparentés à risque.

Chez les patients avec une myocardite/péricardite confirmée, des tests génétiques doivent être envisagés dans les cas suivants:

- antécédents familiaux d'IMPS,
- cardiomyopathie héréditaire ou suspectée,
- arythmie ventriculaire sévère,
- rehaussement tardif au gadolinium significatif à gauche ou à droite (aspect en anneau ou RTG septal) ou FEVG altérée,
- myocardite récurrente ou élévation persistante de la troponine,
- péricardite récurrente avec phénotype inflammatoire, réfractaire au traitement conventionnel.

Traitement de la myocardite

Le traitement est empirique et vise à contrôler les symptômes et prévenir les complications. Les AINS et la colchicine sont utiles pour soulager la douleur thoracique (IIa) tandis que les traitements complémentaires doivent être réservés aux formes compliquées.

Si une cause spécifique est identifiée, le traitement doit cibler cette cause. En particulier dans une myocardite compliquée d'une IC, les recommandations ESC font autorité pour le traitement médicamenteux.

Les bêtabloquants sont indiqués pendant au moins six mois et plus selon l'évolution clinique (fonction du VG). Les corticoïdes sont la base du traitement des (rares) myocardites auto-immunes, compliquées ou fulminantes (classe IIa).

Des schémas pour les diagnostics spécifiques guidés par EMB, tels que la myocardite à éosinophiles et la sarcoïdose, sont également inclus. Une attention spéciale a été accordée à la myocardite

induite par l'immunothérapie de plus en plus fréquente.

La nouveauté est une recommandation sur l'activité physique. Dans tous les cas, la limitation de l'activité physique est recommandée en phase aiguë tandis que la reprise est autorisée 2 mois après l'épisode aigu au lieu de 6 mois auparavant, après une rémission définie par une résolution des symptômes, des marqueurs normaux (CRP, troponine), un ECG normal et une disparition de l'inflammation en IRM. ■

Que retenir?

- Un changement de paradigme avec l'introduction du terme «syndrome inflammatoire myo-péricardique» illustrant le continuum de la maladie,
- Une IRM pour un diagnostic de certitude,
- Les indications revues de la biopsie / histologie,
- Une liste de «red flags» pour orienter le clinicien,
- La place redéfinie de la génétique,
- Des algorithmes selon le niveau de risque du patient,
- La reprise de l'activité physique autorisée après 2 mois lorsque l'IRM montre une disparition de l'inflammation et que la troponine est normalisée,
- Une prise en charge par une équipe multidisciplinaire.

Références:

1. Schulz-Menger J et al. – 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis. Eur Heart J. 2025;46:3952-4041. doi:10.1093/eurheartj/ehaf192.
2. Urzua Fresno C et al. – Cardiac imaging in myocarditis: current evidence and future directions. Can Assoc Radiol J. 2023;74(1):147-159. doi:10.1177/08465371221119713.

Maladies cardiovasculaires et grossesse

La femme maîtresse de son destin...

Depuis la version 2018, la pratique a changé avec notamment cette mise en avant d'un « Pregnancy Heart Team » qui accompagne la femme dès la période pré-conceptionnelle, pendant la grossesse et en post-partum. Les mises à jour¹ concernent aussi la stratification du risque selon la classification mWHO 2.0, les médicaments contre-indiqués et recommandés, le mode d'accouchement, le suivi des cardiopathies congénitales, de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ou des thrombo-embolies veineuses. Le respect de l'autonomie de la femme et la décision partagée sont la nouvelle tendance dans les situations à risque. À souligner que ces mises à jour sont basées sur des preuves de niveau C en raison du manque d'études prospectives.



Selon la présentation du
Dr R. Sow
CHL Luxembourg

Pregnancy Heart Team (PHT)

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont une cause majeure de morbi-mortalité maternelle. Dans ce contexte, un PHT est devenu essentiel dans la prise en charge en pré-, per- et post-partum. Il est recommandé d'y faire appel pour les femmes en classe mWHO 2.0 II-III, III ou IV pour stratifier le risque maternel.

Un tableau reprend les MCV avec un risque maternel accru et l'introduction des facteurs de risque CARPREG II permet une stratification plus individualisée. Le résultat est une diminution de la mortalité maternelle, des taux de réadmission et une amélioration de la sécurité des patientes. À souligner que



le noyau de base du PHT peut si nécessaire être élargi à d'autres spécialistes ou paramédicaux.

Gestion des femmes enceintes sous AVK

Le registre ROPAC (*Registry Of Pregnancy And Cardiac Disease*) a montré que les AVK peuvent nuire gravement au fœtus (risque d'avortement spontané, mort in utero, malformations, retard de croissance, etc.).

Ils sont dès lors contre-indiqués sauf chez les femmes portant une valve cardiaque mécanique qui ont un risque thromboembolique majoré par rapport

aux AVK. De façon générale, les AVK sont plus sûrs pour la femme enceinte alors que les HBPM sont plus sûrs pour le fœtus. À souligner que les AOD ne sont pas recommandés en cours de grossesse (III,C).

Complications de grossesse

Un nouveau chapitre aborde tous les problèmes (*Adverse Pregnancy Outcome*) qui peuvent affecter la mère et/ou l'enfant, de la grossesse à la période post-partum, tels que le diabète gestationnel, l'hypertension gravidique, la prééclampsie, les bébés petits ou grands pour leur âge gestationnel et la prématurité.

Un nouveau chapitre aborde les problèmes qui peuvent affecter la mère et/ou l'enfant, de la grossesse à la période post-partum.

LEQVIO®	P.P. (€)
1 syringe	2.237,37
Source: https://www.riziv.fgov.be/nl ; https://www.inami.fgov.be/fr	

Not a real patient.

Transform LDL-C management

Choose LEQVIO® for early, strong and sustained LDL-C reduction^{*1-6}

LEQVIO® uniquely lowers LDL-C[†] with two injections a year (after 2 initial doses),[‡] helping your eligible patients reach their LDL-C goal early and maintain it over the long-term.^{§1-6}

^{*} In clinical trials, LEQVIO® allowed most patients to achieve their LDL-C goals by Day 30 (80.8% vs 11.3% with SOC; N=1,770)¹ and provided 52.3% LDL-C reduction at Month 17 (mean difference vs placebo from baseline [N=1,561]; 95% CI: -56, -49; p<0.0001)¹ on top of statins^{1,3} in line with the ESC 2025 guidelines (minimum 50% reduction after an event).⁷ LDL-C reduction was maintained during each 6-month dosing interval.^{1,3}

[†] From baseline.

[‡] LEQVIO® is administered as single subcutaneous injections at the start of treatment, again at 3 months and every 6 months thereafter.¹

[§] The main adverse events observed with LEQVIO® in clinical trials were mostly mild injection-site reactions (8.2% with LEQVIO® vs 1.8% with placebo).¹

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT. Leqvio 284 mg solution for injection in pre-filled syringe. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION.** Each pre-filled syringe contains inclisiran sodium equivalent to 284 mg inclisiran in 1.5 ml solution. Each ml contains inclisiran sodium equivalent to 189 mg inclisiran. For the full list of excipients, see section 6.1 of the full leaflet. **PHARMACEUTICAL FORM.** Solution for injection (injection). The solution is clear, colourless to pale yellow, and essentially free of particulates. **THERAPEUTIC INDICATIONS.** Leqvio is indicated in adults with primary hypercholesterolaemia (heterozygous familial and non-familial) or mixed dyslipidaemia, as an adjunct to diet: in combination with a statin or statin with other lipid-lowering therapies in patients unable to reach LDL-C goals with the maximum tolerated dose of a statin, or alone or in combination with other lipid-lowering therapies in patients who are statin-intolerant, or for whom a statin is contraindicated. **POSODOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION.** Posology. The recommended dose is 284 mg inclisiran administered as a single subcutaneous injection: initially, again at 3 months, followed by every 6 months. Missed doses. If a planned dose is missed by less than 3 months, inclisiran should be administered and dosing continued according to the patient's original schedule. If a planned dose is missed by more than 3 months, a new dosing schedule should be started – inclisiran should be administered initially, again at 3 months, followed by every 6 months. Treatment transition from monoclonal antibody proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors. Inclisiran can be administered immediately after the last dose of a monoclonal antibody PCSK9 inhibitor. To maintain low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) lowering it is recommended that inclisiran is administered within 2 weeks after the last dose of a monoclonal antibody PCSK9 inhibitor. Special populations. Elderly. No dose adjustments are necessary in elderly patients (see section 5.2 of the full leaflet). Hepatic impairment. No dose adjustments are necessary for patients with mild (Child-Pugh class A) or moderate (Child-Pugh class B) hepatic impairment. No data are available in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C) (see section 5.2 of the full leaflet). Inclisiran should be used with caution in patients with severe hepatic impairment. Renal impairment. No dose adjustments are necessary for patients with mild, moderate or severe renal impairment or patients with end-stage renal disease (see section 5.2 of the full leaflet). There is limited experience with inclisiran in patients with severe renal impairment. Inclisiran should be used with caution in these patients. See section 4.4 of the full leaflet for precautions to take in case of haemodialysis. Paediatric population. The safety and efficacy of inclisiran in children aged less than 18 years have not yet been established. No data are available. Method of administration. Subcutaneous use. Inclisiran is for subcutaneous injection into the abdomen; alternative injection sites include the upper arm or thigh. Injections should not be given into areas of active skin disease or injury such as sunburns, skin rashes, inflammation or skin infections. Each 284 mg dose is administered using a single pre-filled syringe. Each pre-filled syringe is for single use only. Inclisiran is intended for administration by a healthcare professional. **CONTRAINDICATIONS.** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the full leaflet. **UNDESIRABLE EFFECTS.** Summary of the safety profile. The only adverse reactions associated with inclisiran were adverse reactions at the injection site (8.2%). Tabulated list of adverse reactions. Adverse reactions are presented by system organ class (Table 1). Frequency categories are defined as: very common (≥1/10); common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1 000 to <1/100); rare (≥1/10 000 to <1/1 000); very rare (<1/10 000) and not known (cannot be estimated from the available data). Table 1 Adverse reactions reported in patients treated with inclisiran **System organ class:** General disorders and administration site conditions; **Adverse reaction:** Adverse reactions at the injection site¹; **Frequency category:** Common. ¹See section "Description of selected adverse reactions". Description of selected adverse reactions. Adverse reactions at the injection site. Adverse reactions at the injection site occurred in 8.2% and 1.8% of inclisiran and placebo patients, respectively, in the pivotal studies. The proportion of patients in each group who discontinued treatment due to adverse reactions at the injection site was 0.2% and 0.0%, respectively. All of these adverse reactions were mild or moderate in severity, transient and resolved without sequelae. The most frequently occurring adverse reactions at the injection site in patients treated with inclisiran were injection site reaction (3.1%), injection site pain (2.2%), injection site erythema (1.6%), and injection site rash (0.7%). Special populations. Elderly. Of the 1 833 patients treated with inclisiran in the pivotal studies, 981 (54%) were 65 years of age or older, while 239 (13%) were 75 years of age or older. No overall differences in safety were observed between these patients and younger patients. Immunogenicity. In the pivotal studies 1 830 patients were tested for anti-drug antibodies. Confirmed positivity was detected in 1.8% (33/1 830) of patients prior to dosing and in 4.9% (90/1 830) of patients during the 18 months of treatment with inclisiran. No clinically significant differences in the clinical efficacy, safety or pharmacodynamic profiles of inclisiran were observed in the patients who tested positive for anti-inclisiran antibodies. Laboratory values. In the phase III clinical studies, there were more frequent elevations of serum hepatic transaminases between >1x the upper limit of normal (ULN) and ≤3x ULN in patients on inclisiran (ALT: 19.7% and AST: 17.2%) than in patients on placebo (ALT: 13.6% and AST: 11.1%). These elevations did not progress to exceed the clinically relevant threshold of 3x ULN, were asymptomatic and were not associated with adverse reactions or other evidence of liver dysfunction. Reporting of suspected adverse reactions. Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER.** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Ireland. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S).** EU/1/20/1494/001-002. **MODE OF DELIVERY.** Medicinal product subject to medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT.** 30.07.2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu>

CI, confidence interval; ESC, European Society of Cardiology; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; SOC, standard of care

References: 1. Leqvio SmpC. 30.07.2025. 2. Wright RS, Raai FJ, Koenig W, et al. Inclisiran administration potentially and durably lowers LDL-C over an extended-term follow-up: the ORION-8 trial. Cardiovasc Res. 2024;120(12):1400-1410. doi:10.1093/cvr/cvae109. 3. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. N Engl J Med. 2020;382(16):1507-1519. doi:10.1056/NEJMoa1912387. 4. Landmesser U, Laufs U, Schatz U, et al. Inclisiran-based treatment strategy in hypercholesterolaemia: the VICTORION-Difference trial. Eur Heart J. 2025;doi:10.1093/eurheartj/ehaf685. 5. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, et al. Inclisiran in patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol. N Engl J Med. 2017;376(15):1430-1440. doi:10.1056/NEJMoa1615758. 6. Knowlton KU, Navar AM, Anderson JL, et al. LDL-C management with inclisiran plus usual care vs usual care alone in participants with recent acute coronary syndrome: VICTORION-INCEPTION. Presented at National Lipid Association's 2025 Annual Scientific Sessions, May 29-June 1 2025; Miami, FL. 7. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2025. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.

Responsible editor: nv Novartis Pharma sa - Mediaalaan 40 - 1800 Vilvoorde - FA-11551152-1 - 17/12/2025

Ces situations cliniques sont associées à un risque plus élevé de cardiopathie ischémique à long terme. Il est recommandé de procéder à une évaluation du risque cardiovasculaire chez les femmes avec des APO, de les documenter dans le dossier médical et de les considérer comme des facteurs de risque cardiovasculaire (I,B).

Ces femmes doivent être conseillées sur l'importance d'adopter un mode de vie sain (diététique, activité physique).

Chez les femmes avec une hypertension post-partum persistante au-delà de 6 semaines à 3 mois après l'accouchement, un traitement antihypertenseur est recommandé. Lorsque l'adoption d'un mode de vie sain ne suffit pas à contrôler la glycémie post-partum, un traitement pharmacologique est recommandé.

HTA et grossesse

Pour l'HTA, il est recommandé de viser une pression artérielle systolique < 140 mmHg et une pression artérielle diastolique < 90 mmHg chez les femmes enceintes.

En cas d'hypertension sévère, un traitement médicamenteux par labétalol, urapidil ou nifédipine en IV ou par nifédipine ou méthylodopa per os à courte durée d'action, est recommandé pour une réduction rapide de la pression artérielle.

L'aspirine à faible dose (75 à 150 mg/j) est recommandée chez les femmes présentant un risque modéré ou élevé de prééclampsie (c'est-à-dire au moins un facteur de risque élevé ou deux facteurs de risque modéré) de la 12^e à la 36^{ème}/37^{ème} semaine de grossesse.

Chez les femmes souffrant d'hypertension gestationnelle, un traitement médicamenteux est recommandé lorsque la PAS est $\geq$ 140 mmHg ou la PAD $\geq$ 90 mmHg.

Cardiomyopathies et syndromes d'arythmie primaire

Les cardiomyopathies sont caractérisées par des anomalies structurelles spécifiques et un risque accru d'arythmies ventriculaires et supraventriculaires.

La cardiomyopathie du péripartum est typiquement une FEVG < 45% sans aucune cause «évidente» identifiée (diagnostic d'exclusion) pendant la période du péripartum ou dans les mois après l'accouchement.

L'accouchement par voie basse est recommandé chez la plupart des femmes présentant des cardiopathies congénitales (sauf en cas d'indications obstétricales de césarienne), insuffisance cardiaque sévère (FEVG < 30% et/ou classes NYHA III/IV), arythmies non contrôlées ou obstruction sévère à l'éjection ($\geq$ 50 mmHg) chez les femmes atteintes de cardiomyopathie hypertrophique, ou chez les femmes en travail sous AVK (I,C).

La poursuite des bêta-bloquants doit être envisagée pendant la grossesse chez les femmes présentant des cardiopathies congénitales, avec une surveillance étroite de la croissance fœtale (IIa,C). Chez les femmes atteintes de cardiomyopathie dilatée et présentant une aggravation de la FE pendant la grossesse, un accompagnement sur le risque de récurrence lors d'une grossesse ultérieure est recommandé dans tous les cas, même après récupération de la fonction ventriculaire gauche (I,C). ■

Référence:

1. De Backer J et al. – 2025 ESC guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. Eur Heart J. 2025;46:4462-4568. doi:10.1093/eurheartj/ehaf193.

Que retenir?

- Le PHT est impliqué dans l'évaluation des risques chez les femmes en mWHO 2.0 $\geq$ II-III, IV.
- Une mise au point clinique est effectuée avant la grossesse chez les femmes présentant une MCV.
- Un accouchement par voie basse est à privilégier notamment en cas de cardiopathies congénitales.
- Les traitements de la femme enceinte (défibrillation, revascularisation coronarienne en urgence, assistance circulatoire mécanique et médicaments) sont identiques à ceux des femmes non enceintes en cas de pronostic vital engagé, indépendamment des contre-indications.
- La poursuite des bêta-bloquants (propranolol et nadolol) est recommandée pendant la grossesse en cas de syndrome du QT long et d'une tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique, avec surveillance de la croissance fœtale (l'aténolol est le seul bêta-bloquant contre-indiqué).
- Une HBPM est le traitement de choix pour la prophylaxie et le traitement de la thromboembolie veineuse pendant la grossesse.
- Les IEC, ARA II, inhibiteurs directs de la rénine, sacubitril-valartan, ARM et iSGLT2 ne sont pas recommandés pendant la grossesse.
- La prise de 75 à 100 mg/j d'ASA de la 12^e semaine jusqu'à la 36-37^{ème} semaine est conseillée aux femmes à risque élevé ou modéré de pré-éclampsie.

Accéder à la publication



Valvulopathie aortique, mitrale et tricuspide

Le TAVI de plus en plus privilégié

Les valvulopathies sont des maladies silencieuses principalement liées à l'âge avec une prévalence qui dépasse les 10% chez les plus de 75 ans. La nouvelle version¹ des recommandations ESC/EACTS 2025 préconise des interventions plus précoces, un recours élargi aux thérapies transcathéter (TAVI, MitraClip), une clarification des stratégies anti-thrombotiques et une approche centrée sur le patient avec des centres experts et un Heart Team. De façon générale, il est demandé aux cliniciens de plus se préoccuper du devenir du patient et de sa valve 10 ou 20 ans plus tard, qu'elle ait été réparée ou qu'il s'agisse d'une prothèse.



Selon la présentation du
Dr F. Lebrun
CHL Luxembourg

Sténose aortique

La nouveauté est un élargissement des indications d'intervention. Une intervention est recommandée chez les patients symptomatiques avec un rétrécissement aortique (RA) sévère à haut gradient (gradient moyen ≥ 40 mmHg) ou à bas débit ($SVi \leq 35$ mL/m²) et faible gradient (< 40 mmHg) avec une FEVG $< 50\%$. Une intervention est aussi recommandée chez les patients asymptomatiques avec un RA sévère à haut gradient et une FEVG $< 50\%$ sans autre cause identifiée en alternative à la surveillance active (classe IIa).

Le choix entre la chirurgie et le TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) est laissé à la décision du Heart Team. Une méta-analyse de 4 essais a montré qu'une intervention précoce est associée à une réduction significative



des hospitalisations non programmées pour cause cardiovasculaire ou d'insuffisance cardiaque et des AVC, mais pas de la mortalité cardiovasculaire ou de toutes causes.

Le TAVI après 70 ans

Le TAVI est désormais recommandé chez les patients ≥ 70 ans lorsque l'anatomie périphérique est favorable (classe I, A). La chirurgie reste le standard avant 70 ans chez les patients à faible risque chirurgical (classe I, B). L'étude PARTNER 3 a montré qu'il n'y avait aucune différence significative pour le risque de décès, d'AVC invalidant ou de réhospitalisations entre le TAVI avec une bioprothèse (Sapien 3, Edwards) et la chirurgie à 5 ans. Dans l'étude NOTION 2 à 10 ans (RA serré à bas risque

chirurgical), le risque de détérioration structurelle de la bioprothèse était plus important après chirurgie qu'après TAVI. Chez les patients porteurs de valves bi-cuspides, un TAVI peut être envisagé si le risque chirurgical est élevé et si l'anatomie est favorable, après évaluation rigoureuse par scanner (classe IIb).

**Le TAVI est désormais
recommandé chez les
patients de 70 ans et
plus lorsque l'anatomie
périphérique est favorable
(classe I, A).**

Accéder à la publication



Insuffisance mitrale primaire

Dans l'IM primaire, la nouveauté principale concerne l'utilisation de mesures indexées à la surface corporelle pour définir la dilatation ventriculaire gauche: un LVESDi ≥ 20 mm/m² devient un critère, ce qui permet une évaluation plus adaptée aux personnes de petit gabarit.

Une autre nouveauté est la réparation chirurgicale recommandée (I, B) chez les patients asymptomatiques avec une IM primaire sévère à bas risque opératoire sans dysfonction ventriculaire gauche (diamètre téléstolique < 40 mm, diamètre téléstolique indexé < 20 mm/m², FEVG > 60%), lorsqu'au moins trois critères aggravants sont présents: fibrillation auriculaire, hypertension pulmonaire (PAPs > 50 mmHg), dilatation marquée de l'oreillette gauche (volume auriculaire gauche indexé (LAVI) ≥ 60 mL/m² ou diamètre ≥ 55 mm) ou régurgitation tricuspide associée de grade $\geq$ modéré. Si un critère est présent, la réparation est à considérer (IIa), à condition que le résultat soit jugé durable dans un *Heart valve centre*.

Insuffisance mitrale secondaire

Une distinction est désormais faite entre IM secondaire atriale et ventriculaire du fait des performances différentes des techniques interventionnelles. Dans la forme d'origine atriale avec FEVG préservée, la chirurgie de réparation mitrale est considérée (IIa,B), associée à une ablation de FA et éventuellement la fermeture de l'auricule gauche, chez les patients symptomatiques sous traitement médical optimal.

Chez les patients inopérables, une réparation bord à bord percutanée mitrale peut être considérée (IIb, B) après optimisation du contrôle du rythme.

Dans la forme d'origine ventriculaire, la réparation transcathéter (TEER) est recommandée (I, A) chez les patients symptomatiques avec FEVG < 50% mal-

gré un traitement médical optimisé de l'insuffisance cardiaque et une resynchronisation cardiaque si nécessaire.

Insuffisance tricuspide

Dans l'IT, l'évaluation étiologique est un préalable indispensable, de même que l'analyse du risque et du potentiel de récupération avant une éventuelle procédure. Les techniques percutanées prennent une place plus affirmée.

Elles sont désormais à envisager (IIa) chez les patients symptomatiques à haut risque chirurgical, en l'absence de dysfonction sévère du ventricule droit ou d'hypertension pulmonaire sévère. Leur bénéfice porte essentiellement sur l'amélioration de la qualité de vie et le remodelage du VD.

Les recommandations 2025 mentionnent désormais le TRI-SCORE, un score dédié intégrant les signes cliniques, échographiques et d'atteinte d'organes dans l'IT. Il permet une meilleure estimation du risque périprocédural et aide à identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier d'une intervention.

Stratégie antithrombotique

La tendance est à la simplification avec en post-TAVI, une monothérapie antiplaquettaire par aspirine (I, A) et une double antiagrégation plaquettaire qui n'est plus recommandée sauf indication spécifique.

En cas de prothèse mécanique, les AOD restent contre-indiqués (III, B) et les AVK restent la référence (I,A) en tenant compte de l'INR en autocontrôle.

L'ajout d'aspirine à faible dose (75 à 100 mg/jour) à un AVK doit être envisagé chez certains patients porteurs de valves cardiaques mécaniques en cas de maladie athéroscléreuse symptomatique concomitante, en tenant compte du profil de risque hémorragique individuel.

En cas de bioprothèse nécessitant déjà une anticoagulation orale, les AOD sont désormais permis (IIa, B). Après réparation chirurgicale mitrale ou tricuspide, ou un remplacement valvulaire biologique chirurgical, une anticoagulation durant les 3 premiers mois peut être envisagée (AVK ou anticoagulant oral direct selon le contexte). ■

À retenir?

- Dans la sténose aortique, les patients asymptomatiques peuvent bénéficier d'une intervention.
- Le TAVI est désormais recommandé dès 70 ans.
- L'insuffisance mitrale secondaire est soit atriale soit ventriculaire.
- Les techniques percutanées prennent une place plus affirmée dans l'insuffisance tricuspide.
- Le coroscaner devient l'examen de référence pour un bilan coronarien.
- Les AOD peuvent être poursuivis après implantation d'une bioprothèse.
- Le TRI-SCORE permet une meilleure estimation du risque périprocédural dans l'insuffisance tricuspide.
- L'imagerie multimodale (échocardiographie 3D, scanner et IRM) prend une place essentielle pour quantifier les lésions.
- La prise en charge est organisée via les Heart Valve Centers et le Heart Team.

Référence:

1. Praz F et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2025;46:4635-4736. doi:10.1093/eurheartj/ehaf194.

MAINTENANT REMBOURSÉ pour le diabète de type 2



Cher Professeur, Cher Docteur,

Nous avons le plaisir d'annoncer que **Mounjaro®**, le premier et unique agoniste des récepteurs GIP et GLP-1 approuvé, **est remboursé au Grand-Duché de Luxembourg depuis le 1^{er} février**, chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé malgré un traitement médicamenteux antidiabétique optimal.¹

CONDITIONS DE REMBOURSEMENT

ACCORD INITIAL

L'accord initial est donné par le CMSS pour **une durée de 6 mois** sur base d'un rapport médical circonstancié détaillé et motivé, objectivant le respect des indications de l'AMM, précisant la cible glycémique et documentant l'absence de l'atteinte de l'objectif glycémique malgré un traitement antidiabétique optimal, ayant inclus un incrétinomimétique utilisé à la dose maximale.

ACCORDS SUBSÉQUENTS

Les accords subséquents sont donnés pour **une durée d'un an** sur base d'un rapport médical circonstancié détaillé, documentant l'atteinte de l'objectif glycémique.

Le CMSS se réserve le droit, le cas échéant, de convoquer la personne protégée pour une évaluation de son état de santé dans ses locaux.

Le remboursement de Mounjaro® constitue une étape importante dans l'élargissement de vos possibilités de proposer ce traitement aux patients qui pourraient en bénéficier.

Mounjaro® est un traitement qui a démontré son efficacité dans le traitement du diabète de type 2 ainsi que dans la prise en charge du surpoids ou de l'obésité.*

Grâce à ce remboursement, un plus grand nombre de patients pourront profiter des avantages offerts par ce traitement.

Nous tenons à souligner que Mounjaro® est approuvé pour le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité.*

N'hésitez pas à contacter notre service d'information médicale à l'adresse be.medinfo@lilly.com ou au 02/548 84 94 si vous souhaitez obtenir plus d'informations.

Cordialement,

Frédéric Clais
Country Manager

Dr. Tinne Glassée
Medical Director

* Mounjaro est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications. en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Mounjaro est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial : $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obésité) ou $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ et $< 30 \text{ kg/m}^2$ (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids (par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2).

1. Liste positive des médicaments disponible sur www.cns.public.lu

▼ 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.

RP : Eli Lilly Benelux - Rue du Marquis 1/4B, 1000 Bruxelles | © 2026 - CMAT-11705 - Fév 2026
Ce matériel est réservé aux personnes habilitées légalement à prescrire ou délivrer des médicaments.
Médicament soumis à prescription médicale.



*prix public au 1er février 2026

hypoglycémie sévère (nécessitant l'assistance d'une tierce personne) est survenue chez 10 à 14 % des patients dans les groupes tirzépate/patient-année lors de la période d'étude. Les effets indésirables graves ont été rapportés par placebo. Dans cet essai, les patients prenant du tirzépate en association avec un sécrétagogue de l'insuline (par exemple, un sulfamide hypoglycémiant) présentaient une incidence d'hypoglycémie plus élevée (10,3 %) par rapport aux patients traités par tirzépate ne prenant pas de sulfamide hypoglycémiant (2,1 %). Aucun épisode d'hypoglycémie sévère n'a été signalé.

Réactions indésirables gastro-intestinales Dans les études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids chez les patients sans DT2, les troubles gastro-intestinaux ont été augmentés et les diarrhées ont été observées chez les groupes tirzépate 5 mg (3,3 %) et 15 mg (4,6 %) comparativement au placebo (2,0-4,4 %). Des nausées sont survenues chez respectivement 17,2 %, 15,4 % et 18,6 % versus 9,4 % des patients et des diarrhées chez respectivement 11,8 %, 13,3 % et 16,2 % versus 8,9 % des patients, dans les groupes tirzépate 5 mg, 10 mg et 15 mg versus placebo. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient principalement d'intensité légère (74 %) ou modérée (23,3 %). L'incidence des nausées, des vomissements et des diarrhées était plus élevée pendant la période d'escalade de dose et diminuait au cours du temps. Plus de patients ont arrêté définitivement le traitement en raison de la survenue d'un événement gastro-intestinal dans les groupes tirzépate 5 mg (3,0 %), 10 mg (5,4 %) et 15 mg (6,6 %) par rapport au groupe placebo (0,4 %). Dans une étude de phase 3 contrôlée versus placebo dédiée au contrôle du poids chez les patients sans DT2, les troubles gastro-intestinaux étaient augmentés et les diarrhées ont été observées chez les groupes tirzépate 5 mg (5,6 %), 10 mg (6,8 %) et 15 mg (5,9 %) par rapport au placebo (3,0 %). Des nausées sont survenues chez respectivement 24,6 %, 33,3 % et 31,0 % versus 9,5 % des patients et des diarrhées chez respectivement 18,7 %, 21,2 % et 23,0 % versus 7,3 % des patients, dans les groupes tirzépate 5 mg, 10 mg et 15 mg versus placebo. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient principalement d'intensité légère (60,8 %) ou modérée (34,6 %). L'incidence des nausées, des vomissements et des diarrhées était plus élevée pendant la période d'escalade de dose et diminuait au cours du temps. Plus de patients ont arrêté définitivement le traitement en raison de la survenue d'un événement gastro-intestinal dans les groupes tirzépate 5 mg (1,9 %), 10 mg (4,4 %) et 15 mg (4,1 %) par rapport au groupe placebo (0,5 %).

Événements liés à la vésicule biliaire Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, l'incidence globale de cholestyctite de la vésicule biliaire aiguë était respectivement de 0,6 % et de 0,2 % chez les patients traités par tirzépate et par placebo. Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids et dans 2 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), une maladie aiguë de la vésicule biliaire a été rapportée chez jusqu'à 2,0 % des patients traités par tirzépate et chez jusqu'à 1,6 % des patients traités par placebo. Dans les études de phase 3 dédiées au contrôle du poids, les événements aigus de la vésicule biliaire étaient positivement corrélés à la perte de poids. Immunogénicité Il n'a été constaté aucun signe d'altération du profil pharmacocinétique ni aucune incidence sur l'efficacité du tirzépate liée au développement d'anticorps anti-médicaments (AAM) ou d'anticorps neutralisants. Dans les études cliniques de phase 3 contrôlées vs DT2, la présence d'AAM a été recherchée chez 5 025 patients traités par tirzépate. Parmi eux, 51,3 % ont développé des AAM apparus au cours de la période de traitement. Les AAM apparus pendant le traitement étaient persistants. Des anticorps neutralisants contre l'activité du tirzépate sur les récepteurs du GIP et du GLP-1 natif étaient retrouvés chez respectivement 1,9 % et 2,1 % des patients, et des anticorps neutralisants dirigés contre le GIP natif et le GLP-1 natif étaient retrouvés chez respectivement 0,9 % et 0,4 % des patients. Dans les 4 études de phase 3 dédiées au contrôle du poids et les 2 études de phase 3 dédiées au SAHOS, la présence d'AAM a été recherchée chez 3 710 patients traités par tirzépate. Parmi eux, 60,6 - 65,1 % ont développé des AAM apparus au cours de la période de traitement. Chez 46,5 - 51,3 % des patients évalués, les AAM apparus pendant le traitement étaient persistants. Des anticorps neutralisants contre l'activité du tirzépate sur les récepteurs du GIP et du GLP-1 étaient retrouvés chez jusqu'à respectivement 2,3 % et 2,3 % des patients, et des anticorps neutralisants dirigés contre le GIP natif et le GLP-1 natif étaient retrouvés chez jusqu'à 0,7 % et 0,1 % des patients respectivement.

Fréquence cardiaque Dans les études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2, le traitement par tirzépate a entraîné une augmentation moyenne maximale de la fréquence cardiaque de 3 à 5 battements par minute. L'augmentation moyenne maximale de la fréquence cardiaque chez les patients sous placebo était de 2 battements par minute. Le pourcentage de patients ayant présenté une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque > 20 bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,1 %, 3,8 % et 2,9 % pour le tirzépate 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 2,1 % pour le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzépate par rapport au placebo (augmentation moyenne de 1,4 à 1,8 msec et diminution moyenne de 1,4 msec respectivement). Aucune différence n'a été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzépate 5 mg, 10 mg et 15 mg et le placebo (respectivement 3,8 %, 2,1 %, 3,7 % et 3 %). Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, le traitement par tirzépate a entraîné une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 3 battements par minute. Il n'y a pas eu d'augmentation moyenne de la fréquence cardiaque chez les patients traités par placebo. Dans une étude contrôlée versus placebo dédiée au contrôle du poids chez des patients sans DT2, le pourcentage de patients ayant présenté une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque > 20 bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,4 %, 4,9 % et 6,3 % pour le tirzépate 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 1,2 % pour le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzépate et le placebo (augmentation moyenne de 0,3 à 1,4 msec et de 0,5 msec respectivement). Aucune différence n'a été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzépate 5 mg, 10 mg et 15 mg et le placebo (respectivement 3,3 %, 3,3 % et 3,3 %).

Réactions au site d'injection Dans les études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, les réactions au site d'injection ont été augmentées pour le tirzépate (3,2 %) par rapport au placebo (0,4 %). Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids et 2 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au SAHOS, les réactions au site d'injection ont été augmentées pour le tirzépate (8,0 - 8,6 %) par rapport au placebo (1,8 - 2,6 %). Globalement, dans les études de phase 3, les signes et symptômes de réactions au site d'injection les plus fréquemment rapportés étaient des érythèmes et des prurits. L'intensité maximale des réactions au site d'injection chez les patients était légère (91 %) ou modérée (9 %). Aucune réaction au site d'injection n'était grave.

Enzymes pancréatiques Dans les études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, le traitement par tirzépate a entraîné des augmentations moyennes de 33 à 38 % de l'amylase pancréatique et de 31 à 42 % de la lipase pancréatique par rapport à l'inclusion. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de 4 % de l'amylase par rapport à l'inclusion et aucune variation n'a été observée pour la lipase. Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids et 2 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au SAHOS, le traitement par tirzépate a entraîné des augmentations moyennes de 23 à 24,6 % de l'amylase pancréatique et de 34 - 39 % de la lipase pancréatique par rapport à l'inclusion. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de 0,7 - 1,8 % de l'amylase et de 3,5 - 5,7 % de la lipase par rapport à l'inclusion.

Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé ; www.afmps.be Division Vigilance ; Site internet : www.notifierunefetindesirable.be, e-mail : adr@agf-agfs.be; Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de la Région de la Pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé ; Site internet : www.gucht.lu/pharmacovigilance.

7. TITULAIRE DE LA DÉCLARATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Inter Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas.

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1685/001/EU/1/22/1685/002/EU/1/22/1685/003/EU/1/22/1685/004/EU/1/22/1685/005/EU/1/22/1685/006/EU/1/22/1685/007/EU/1/22/1685/008/EU/1/22/1685/009/EU/1/22/1685/010/EU/1/22/1685/011/EU/1/22/1685/012/EU/1/22/1685/013/EU/1/22/1685/014/EU/1/22/1685/015/EU/1/22/1685/016/EU/1/22/1685/017/EU/1/22/1685/018/EU/1/22/1685/019/EU/1/22/1685/020/EU/1/22/1685/021/EU/1/22/1685/022/EU/1/22/1685/023/EU/1/22/1685/024/EU/1/22/1685/025/EU/1/22/1685/026/EU/1/22/1685/027/EU/1/22/1685/028/EU/1/22/1685/029/EU/1/22/1685/030/EU/1/22/1685/031/EU/1/22/1685/032/EU/1/22/1685/033/EU/1/22/1685/034/EU/1/22/1685/035/EU/1/22/1685/036/EU/1/22/1685/037/EU/1/22/1685/038/EU/1/22/1685/039/EU/1/22/1685/040/EU/1/22/1685/041/EU/1/22/1685/042/EU/1/22/1685/043/EU/1/22/1685/044/EU/1/22/1685/045/EU/1/22/1685/046/EU/1/22/1685/047/EU/1/22/1685/048/EU/1/22/1685/049/EU/1/22/1685/050/EU/1/22/1685/051/EU/1/22/1685/052/EU/1/22/1685/053/EU/1/22/1685/054/EU/1/22/1685/055/EU/1/22/1685/056/EU/1/22/1685/057/EU/1/22/1685/058/EU/1/22/1685/059/EU/1/22/1685/060/EU/1/22/1685/061/EU/1/22/1685/062/EU/1/22/1685/063/EU/1/22/1685/064/EU/1/22/1685/065/EU/1/22/1685/066/EU/1/22/1685/067/EU/1/22/1685/068/EU/1/22/1685/069/EU/1/22/1685/070/EU/1/22/1685/071/EU/1/22/1685/072/EU/1/22/1685/073/EU/1/22/1685/074/EU/1/22/1685/075/EU/1/

**Nouvelles doses
disponibles
12,5 mg et 15 mg**

Une nouvelle perspective pour les patients atteints de

DIABÈTE DE TYPE 2

Réductions supérieures de l'HbA_{1c}
versus sémaglutide 1 mg^{1,2}



OBÉSITÉ OU SURPOIDS*

Réduction du poids jusqu'à
-23,6 kg (-22,5%)^{1,3}



**Découvrez plus d'informations
en scannant le QR code**



* Mounjaro est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial : $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obésité) ou $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ et $< 30 \text{ kg/m}^2$ (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids (par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2).

1. RCP Mounjaro accessible via: <https://www.fagg-afmps.be> ;

2. Frias JP et al, N Engl J Med. 2021;385(6):503-515 ;

3. Jastreboff AM et al, N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. Avec Mounjaro 15mg versus -2,4 kg avec le placebo dans l'étude Surmount-1.

▼ 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.

E.R.: Eli Lilly Benelux, Rue du Marquis 1/4B 1000 Bruxelles | © 2025 - PP-TR-LU-0018 - Oct 2025

Ce matériel est destiné aux personnes légalement autorisées à prescrire ou à délivrer des médicaments. Médicament soumis à prescription médicale.

Lilly
A MEDICINE COMPANY



Rubrique sous la responsabilité du Dr Manon Gantenbein, PhD, Responsable du Clinical and Epidemiological Investigation Center du LIH



VENUSCANCER: faire progresser la compréhension globale des soins contre les cancers féminins

Le Registre National du Cancer (RNC) du Luxembourg, géré par le Département de Santé de Précision (DoPH) du Luxembourg Institute of Health (LIH), a participé à une étude à grande échelle sur les inégalités mondiales dans la prise en charge des cancers féminins, en fournissant des données détaillées sur le cancer du sein au Luxembourg. La publication, parue dans la revue médicale de référence The Lancet, a été réalisée dans le cadre du projet VENUSCANCER et se concentre sur trois des cancers les plus fréquents chez les femmes: les cancers du sein, du col de l'utérus et des ovaires.

Le projet VENUSCANCER

Les cancers du sein, du col de l'utérus et de l'ovaire restent parmi les principales causes de morbidité et de mortalité chez les femmes à l'échelle mondiale. Malgré les progrès thérapeutiques et la diffusion de recommandations cliniques internationales, de fortes disparités persistent en matière de diagnostic précoce, d'accès aux soins et de conformité aux standards de traitement.

Le projet VENUSCANCER s'inscrit dans le cadre du programme CONCORD, dont l'objectif est de collecter des preuves destinées à orienter les poli-

tiques de santé afin de réduire la mortalité liée à ces cancers. Grâce à une base de données populationnelle plus vaste que les précédentes études à haute résolution, le projet offre une vue d'ensemble réelle des pratiques mondiales en matière de soins.

En effet, il s'agit de l'une des plus vastes analyses populationnelles jamais réalisées dans ce domaine, offrant un éclairage inédit sur les pratiques de prise en charge à travers 39 pays, en s'appuyant sur plus de 275 000 dossiers anonymisés issus de plus de 100 registres nationaux de cancers entre 2015 et 2018. En exploitant des données dites de

VENUSCANCER permet d'examiner de manière fine la cohérence entre la pratique réelle et les recommandations internationales.

«haute résolution», incluant le stade du cancer au diagnostic, les biomarqueurs tumoraux, les types de traitements administrés et les délais d'intervention, VENUSCANCER permet d'examiner de manière fine la cohérence entre la pratique réelle et les recommandations internationales.

Un diagnostic encore trop tardif dans de nombreux pays

L'étude révèle que, dans les pays à revenu élevé, plus de 40% des cancers du sein et du col sont diagnostiqués à un stade précoce. En revanche, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, cette proportion descend généralement en dessous de 20%, ce qui limite considérablement les chances de guérison. Ces chiffres soulignent l'enjeu central du dépistage, de la sensibilisation et de l'accès aux soins primaires, domaines où le rôle du médecin généraliste est déterminant. L'identification précoce des symptômes, l'orientation rapide vers des examens diagnostiques et la participation aux programmes de prévention restent des piliers essentiels de l'amélioration des pronostics.

Des écarts importants dans l'application des recommandations thérapeutiques

L'un des résultats les plus marquants concerne la variabilité de l'adhésion aux recommandations cliniques. Par exemple, la conformité aux standards pour la chirurgie et la radiothérapie dans les cancers du sein à un stade précoce varie de 13% à 82% selon les pays. Pour le cancer du col de l'utérus à un stade avancé, l'utilisation appropriée de la chimiothérapie varie de 18% à 90%. Dans le cancer de l'ovaire métastatique, l'association chirurgie-chimiothérapie est appliquée dans moins de 10% des cas dans certains pays, contre plus de 50% dans d'autres. Ces écarts reflètent à la fois des différences d'infrastructure, de ressources humaines, d'accès aux technologies médicales et de diffusion des recommandations.

L'âge, un facteur de moindre accès aux soins optimaux

Un autre constat important concerne les patientes âgées. Les femmes de 70 ans et plus ont moins de chances de recevoir un traitement conforme aux recommandations, quel que soit le niveau de revenu du pays. Ce phénomène interroge sur le risque de sous-traitement lié à l'âge, la nécessité d'une évaluation gériatrique individualisée et l'importance d'éviter les décisions thérapeutiques fondées uniquement sur l'âge chronologique.

Des délais de prise en charge parfois préoccupants

VENUSCANCER met également en évidence des délais parfois longs entre le diagnostic et l'initiation du traitement, allant de moins d'un mois dans plusieurs pays à haut revenu pour les cancers à un stade précoce, jusqu'à 4 mois pour certains cancers du col ou de l'ovaire dans des pays comme la Mongolie et l'Équateur, et jusqu'à 1 an pour les cancers du sein dans des pays comme la Mongolie.

Ces retards ont un impact direct sur le pronostic et rappellent l'importance d'une coordination efficace entre soins primaires, spécialistes et structures hospitalières.

Quelles implications pour la pratique en soins primaires?

Pour les soins primaires, ces résultats renforcent plusieurs messages clés, notamment:

- L'importance du dépistage et du diagnostic précoce, notamment chez les patientes à risque;
- Le rôle central dans la réduction des délais d'orientation et de traitement;
- La nécessité d'un suivi attentif des patientes âgées, afin d'éviter toute perte de chance thérapeutique;
- L'intérêt de promouvoir des recommandations cliniques adaptées aux ressources locales, tout en maintenant des standards de qualité.

Un appel à renforcer les registres et les politiques de santé

Enfin, l'étude plaide pour un renforcement durable des registres populationnels de cancers, essentiels pour évaluer les politiques de santé publique, évaluer la qualité de la prise en charge et mesurer les progrès. Elle soutient également les grandes initiatives internationales, telles que l'Initiative mondiale de l'OMS contre le cancer du sein et le programme d'élimination du cancer du col de l'utérus. «Nous sommes fiers de la première contribution du Luxembourg de résultats sur le cancer du sein à cette vision globale de la qualité des soins des cancers féminins, mettant en lumière la haute qualité des soins des cancers du sein dispensés au Luxembourg ainsi que la qualité des données et de l'expertise du Registre National du Cancer du Luxembourg. Bien que les résultats mondiaux révèlent une inégalité manifeste dans la prise en charge des cancers féminins dans les pays à faible revenu, le travail des registres de cancer basés sur la population est de plus en plus reconnu comme un outil puissant pour orienter les politiques de santé et, à terme, réduire ces écarts», déclare le Dr Claudine Backes, directrice scientifique du RNC, responsable du groupe Épidémiologie et Prévention du Cancer (EPICAN) au Département de Santé de Précision (DoPH), et membre du groupe de travail VENUSCANCER. ■

L'étude a bénéficié d'un financement du Conseil européen de la Recherche (ERC) via un Consolidator Grant. Elle a été publiée dans la revue d'envergure *The Lancet* sous le titre «Global variation in patterns of care and time to initial treatment for breast, cervical, and ovarian cancer from 2015 to 2018 (VENUSCANCER): a secondary analysis of individual records for 275 792 women from 103 population-based cancer registries in 39 countries and territories».



Bon usage des examens coprologiques dans les infections gastro-intestinales

Questions pratiques pour une prescription raisonnée

Les infections gastro-intestinales représentent un motif fréquent de consultation en pratique médicale. Si la majorité des diarrhées aiguës sont bénignes et spontanément résolutes, certaines situations cliniques justifient une exploration microbiologique afin d'identifier un agent entéropathogène et d'adapter la prise en charge. L'essor des techniques moléculaires, en particulier les PCR multiplex, a profondément modifié la stratégie diagnostique en permettant un rendu rapide et sensible des résultats. Leur utilisation doit toutefois s'inscrire dans une démarche raisonnée, intégrant le contexte clinique et une interprétation biologique adaptée. Cet article propose, sous forme de questions-réponses, une approche pragmatique du bon usage des examens coprologiques.

Toutes les diarrhées nécessitent-elles un examen coprologique?

Non. Chez l'adulte immunocompétent présentant une diarrhée aiguë non compliquée, sans signe de gravité, l'exploration microbiologique n'est généralement pas indiquée.

Les examens coprologiques doivent être réservés aux situations où le résultat est susceptible d'influencer la prise en charge, notamment en cas de diarrhée sévère, prolongée, fébrile ou glairo-sanglante, chez un patient à risque, ou dans un contexte épidémique ou de voyage.

Quelles sont les principales indications de prescription?

Une exploration microbiologique est justifiée en présence d'au moins un des

éléments suivants:

- signes de gravité ou altération de l'état général,
- fièvre ou signes systémiques,
- diarrhée sanglante ou glairo-sanglante,
- évolution prolongée (au-delà de 3 jours),
- terrain à risque (nourrisson, enfant en bas âge, sujet âgé ou patient immunodéprimé),
- retour de zone tropicale,
- hospitalisation récente ou antibiothérapie récente,
- suspicion de transmission collective ou contexte épidémique.

Quels agents entéropathogènes peut-on rechercher?

Les agents responsables des infections gastro-intestinales diffèrent selon le **caractère aigu ou prolongé de la diarrhée**, ce qui conditionne le choix des

examens à prescrire.

Les **diarrhées aiguës** sont le plus souvent d'origine infectieuse et sont principalement liées à des **bactéries** telles que *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica* ou certains *Escherichia coli* entéropathogènes (EHEC/EIEC), ainsi qu'à des **virus**, en particulier le norovirus, le rotavirus et les adénovirus entériques.

Les **diarrhées prolongées ou chroniques** relèvent plus fréquemment d'une étiologie parasitaire, en particulier *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium spp.* ou d'autres parasites intestinaux selon le contexte épidémiologique et le terrain du patient. Dans ces situations, la notion de portage asymptomatique doit toutefois être prise en compte, et l'interprétation des résultats nécessite une corrélation clinique étroite.

Les PCR multiplex permettent au-

jourd'hui une **détection simultanée et rapide** de nombreux agents bactériens, viraux et parasitaires à partir d'un même échantillon de selles, facilitant ainsi une orientation diagnostique adaptée au contexte clinique.

Quelle est la place des PCR multiplex entéropathogènes?

Les PCR multiplex constituent un outil central dans le diagnostic des infections gastro-intestinales, grâce à leur excellente sensibilité et à la rapidité du rendu des résultats.

Au laboratoire BIONEXT, les résultats sont communiqués le jour même lorsque les selles sont réceptionnées avant 12 h, permettant une adaptation rapide de la prise en charge clinique et thérapeutique, et des mesures d'isolement si nécessaire.

La PCR remplace-t-elle totalement la coproculture?

Non. Pour les bactéries entéropathogènes, la PCR constitue une méthode de dépistage rapide et très sensible, mais **elle ne se substitue pas complètement à la culture**. Ainsi, tout échantillon positif en PCR fait l'objet d'une culture secondaire, permettant:

- l'isolement du germe,
- la réalisation d'un antibiogramme,
- la contribution aux enquêtes épidémiologiques et à la surveillance des résistances.

Cette approche combine la rapidité du

diagnostic moléculaire et la valeur ajoutée microbiologique de la culture.

Quand faut-il rechercher un agent viral?

La recherche d'une origine virale doit être envisagée en cas de diarrhée aiguë, contagieuse, en milieu collectif ou institutionnel, chez l'enfant, ou lors de suspicions de flambées épidémiques.

Les virus constituent une cause fréquente de gastro-entérites aiguës et doivent être intégrés au raisonnement diagnostique afin d'éviter des explorations ou des traitements inappropriés.

Quelle est la place de la parasitologie dans la pratique actuelle?

La recherche parasitaire n'est pas un examen de première intention dans les diarrhées aiguës. Elle est indiquée principalement en cas de diarrhée prolongée ou chronique, de retour de zone d'endémie, d'immunodépression ou de signes évocateurs de malabsorption.

Les techniques de PCR multiplex parasitaire s'imposent comme un outil performant, combinant une bonne sensibilité et une rapidité du rendu des résultats. Néanmoins, cette approche reste non exhaustive, limitée aux parasites inclus dans le panel analytique. Son association à une analyse microscopique permet d'élargir le champ diagnostique et d'optimiser la détection des parasitoses intestinales.

Par ailleurs, la mise en évidence de certains parasites par PCR ne préjuge pas systématiquement de son rôle pathogène. En effet, certains organismes peuvent être retrouvés chez des sujets asymptomatiques, posant la question du portage versus infection.

Deux exemples fréquemment rencontrés en pratique illustrent cette problématique: *Blastocystis hominis* et *Dientamoeba fragilis*, dont la pathogénicité demeure controversée. Ils peuvent être détectés chez des patients présentant des troubles digestifs chroniques aspécifiques, comme chez des porteurs sains. Pour ces deux parasites, la relation de causalité avec les symptômes digestifs n'est pas formellement établie. Ainsi, leur détection doit être interprétée avec prudence, en tenant compte de la clinique et du terrain du patient et en excluant d'autres étiologies infectieuses ou fonctionnelles.

Quel est le rôle du biologiste dans l'interprétation des résultats?

L'augmentation de la sensibilité des méthodes moléculaires impose une interprétation rigoureuse. Un résultat positif ne constitue pas toujours un diagnostic d'infection. Le biologiste médical intègre les données analytiques, le contexte clinique et les recommandations en vigueur pour fournir une **interprétation médicale**, notamment en cas de positivité parasitaire ou de résultats complexes, afin d'orienter le clinicien sur la pathogénicité et la conduite à tenir.

Conclusion

Le bon usage des examens coprologiques repose sur une prescription ciblée, l'utilisation raisonnée des techniques moléculaires et une interprétation biologique experte. L'association de PCR multiplex, de la culture secondaire et d'une stratégie rigoureuse pour *Clostridioides difficile* permet d'offrir aux cliniciens des résultats rapides, fiables et cliniquement pertinents, contribuant à une prise en charge optimisée des infections gastro-intestinales. ■

Quand faut-il rechercher *Clostridioides difficile*?

La recherche de *Clostridioides difficile* doit être strictement ciblée. Elle est indiquée chez un patient symptomatique présentant une diarrhée non moulée, associée à une antibiothérapie récente, une hospitalisation ou un terrain à risque. Conformément aux recommandations, les selles moulées ne sont pas analysées. Le rendu de ce germe n'est donc pas systématique.

Comment interpréter les résultats pour *Clostridioides difficile*?

Au laboratoire BIONEXT, la stratégie de dépistage a été établie selon les recommandations des centres de référence. Elle repose sur une **détection par PCR des gènes codant les toxines A/B** en première intention. En cas de positivité de la PCR, une **recherche de toxine libre par test immunochromatographique** est réalisée. Cette approche permet de distinguer une infection active, associée à la production de toxine, d'un portage toxigène sans expression toxinique détectable, et d'adapter l'interprétation médicale en conséquence.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Tremfya 45 mg/0,45 mL solution injectable en stylo prérempli; Tremfya 100 mg solution injectable en seringue prérempli; Tremfya 100 mg OnePress solution injectable en stylo prérempli; Tremfya 100 mg PushPen solution injectable en stylo prérempli; Tremfya 200 mg solution injectable en seringue prérempli; Tremfya 200 mg solution injectable en stylo prérempli; Tremfya 200 mg, solution à diluer pour perfusion.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Tremfya 45 mg/0,45 mL solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 45 mg de guselkumab dans 0,45 mL. Ce médicament contient 0,3 mg de polysorbate 80 (E433) dans chaque stylo prérempli, ce qui équivaut à 0,5 mg/mL. Chaque stylo prérempli peut fournir de 0,1 mL à 0,45 mL (correspondant à une dose allant de 10 mg à 45 mg de guselkumab) par incréments de 0,05 mL. Tremfya 100 mg solution injectable en seringue prérempli: Chaque seringue prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 mL de solution; Tremfya 100 mg OnePress solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 mL de solution; Tremfya 100 mg PushPen solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 mL de solution. Ce médicament contient 0,5 mg de polysorbate 80 (E433) dans chaque seringue prérempli, ce qui équivaut à 0,5 mg/mL. Tremfya 200 mg solution injectable en seringue prérempli: Chaque seringue prérempli contient 200 mg de guselkumab dans 2 mL de solution. Ce médicament contient 1 mg de polysorbate 80 (E433) dans chaque seringue prérempli/ stylo prérempli, ce qui équivaut à 0,5 mg/mL. Tremfya 200 mg solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 200 mg de guselkumab dans 2 mL de solution. Chaque flacon contient 200 mg de guselkumab dans 20 mL de solution (10 mg/mL). Après dilution, chaque mL contient 0,8 mg de guselkumab. Ce médicament contient 10 mg de polysorbate 80 (E433) dans chaque flacon, ce qui équivaut à 0,5 mg/mL. Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1 λ) produit par des cellules ovarienne de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

FORME PHARMACEUTIQUE : Solution injectable blanches ou transparentes, avec un pH cible mOsm/L; La solution est limpide et incolore à une osmolarité d'environ 302,7 mOsm/L. **plaques pédiatrique :** Tremfya est indiqué modéré à sévère chez l'enfant et l'adolescent systémique. **Psoriasis en plaques :** Tremfya en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui **Psoriasis en plaques de l'adulte :** Tremfya, (MTX), est indiqué dans le traitement de patients adultes ayant présenté une réponse traitement de fond antirhumatismal (DMARD) Tremfya est indiqué dans le traitement des hémorragique active, modérée à sévère perte de réponse ou une intolérance à une biologique. **Maladie de Crohn :** Tremfya est adultes atteints de maladie de Crohn active réponse inadéquate, une perte de réponse conventionnel ou à un traitement biologique. médicament est destiné à être utilisé sous la expérimenté dans le diagnostic et le est indiqué. Guselkumab 200 mg, solution à que pour la dose d'induction. **Posologie :** ans). **Enfants à partir de l'âge de 6 ans** Pour les enfants pesant moins de 40 kg, un disponible. Pour la posologie et le mode caractéristiques du produit du stylo recommandée est déterminée par le poids 12–15 kg, la dose est de 20 mg. À 16–19 kg, de 30 mg. À 24–26 kg, la dose est de 35 mg. kg, la dose est de 45 mg. **Administration :** suivie d'une dose d'entretien une fois toutes pesant 40 kg ou plus, une seringue posologie et le mode d'administration, voir le la seringue prérempli Tremfya 100 mg. **ou plus.** La dose recommandée est de 100 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes kg ou plus, une seringue prérempli de 100 mode d'administration, voir le Résumé des prérempli Tremfya 100 mg. L'arrêt du patients pédiatrique ne présentant pas de traitement. Chaque stylo prérempli est patient et doit être jeté immédiatement après : La dose recommandée est de 100 mg en 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 envisagé chez les patients ne présentant pas traitement. **Psoriasis en plaques :** La dose sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie L'arrêt du traitement doit être envisagé chez au bout de 16 semaines de traitement. recommandée est de 100 mg en injection suivie d'une dose d'entretien toutes les risque élevé de lésion articulaire selon l'avis 4 semaines peut être envisagée. L'arrêt du patients ne présentant pas de réponse au **Rectocolite hémorragique :** L'un des deux est recommandé : 200 mg administrés par semaine 4 et à la semaine 8. **Voit le RCP de perfusion.** ou 400 mg administrés par injections consécutives de 200 mg (chacune) semaine 8. **Voit le RCP de Tremfya 200 mg,** posologique d'induction, la dose d'entretien de 100 mg administrée par injection sous-pour les patients qui, selon l'avis clinique, ne adéquat au traitement d'induction, une dose injection sous-cutanée à partir de la être envisagée. **Voit le RCP de Tremfya 100 injectable.** Les immunomodulateurs et/ou les le traitement par guselkumab. Chez les guselkumab, les corticoïdes peuvent être pratique clinique. L'arrêt du traitement doit présenter pas de bénéfice thérapeutique **Crohn :** L'un des deux schémas posologiques - 200 mg administrés par perfusion 4 et à la semaine 8. **Voit le RCP de Tremfya - 400 mg administrés par injection sous-consécutives de 200 mg (chacune) à la Voit le RCP de Tremfya 200 mg, solution** d'induction, la dose d'entretien de 100 mg administrée par injection sous-pour les patients qui, selon l'avis clinique, ne adéquat au traitement d'induction, une dose injection sous-cutanée à partir de la les immunomodulateurs et/ou les corticoïdes peuvent être poursuivis pendant le traitement par guselkumab. Chez les patients ayant répondu au traitement par guselkumab, les corticoïdes peuvent être réduits ou arrêtés conformément à la pratique clinique. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 24 semaines de traitement. **Dose oubliée :** En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être administrée dès que possible. Par la suite, la dose doit être reprise à la fréquence habituelle. **Populations particulières :** **Personnes âgées :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les patients âgés de 65 ans et plus sont limitées, et elles sont très limitées chez les patients âgés de 75 ans et plus. **Insuffisance rénale ou hépatique :** Tremfya n'a pas été étudiée chez ces populations de patients. Ces pathologies n'ont généralement pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique des anticorps monoclonaux, et aucun ajustement posologique n'est considéré comme nécessaire. La sécurité et l'efficacité de Tremfya chez les patients âgés de moins de 18 ans atteints de rectocolite hémorragique, de maladie de Crohn et de rhumatisme psoriasique, ainsi que chez les patients de moins de 6 ans atteints de psoriasis n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Tremfya 100 mg, solution injectable en stylo prérempli, n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans en raison de données insuffisantes sur la sécurité et l'efficacité. Les données actuellement disponibles avec d'autres présentations sont décrites dans le résumé des caractéristiques du produit. **Mode d'administration :** Par voie sous-cutanée uniquement. Les sites d'injection comprennent l'abdomen, la cuisse et l'arrière du haut du bras. Tremfya ne doit pas être injecté dans des zones où la peau présente une sensibilité, un bleu, une rougeur, un durcissement, un épaississement ou une desquamation. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Tremfya n'est pas destiné à être auto-administré par les patients pédiatriques. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients adultes ou soignants peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de solution conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte. Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir le RCP. Tremfya 200 mg, solution à diluer pour perfusion ne doit être utilisé que par voie intraveineuse. Il doit être administré sur une période d'au moins une heure. Chaque flacon est à usage unique. Voir le RCP pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration. **Contre-indications :** Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple tuberculose active). **Effets indésirables :** **Résumé du profil de sécurité :** L'effet indésirable le plus fréquent était les infections des voies

	Belgique			Luxembourg
Tremfya	PP 6% TVA incl.	BIM	BO	PP 3% TVA incl.
100 mg – 1 seringue prérempli	€ 1.989,38	€ 8,50	€ 12,80	€ 1.933,07
100 mg – 1 OnePress prérempli	€ 1.989,38	€ 8,50	€ 12,80	€ 1.933,07
200 mg – 1 PushPen prérempli				€ 2.328,08
100 mg – 1 PushPen prérempli	Prix en cours de demande			Prix en cours de demande
45 mg – 1 VarioJect prérempli	Prix en cours de demande			Prix en cours de demande
Tremfya	Prix ex-usine TVA excl.			Prix ex-usine TVA excl.
200 mg - 1 flacon 20 ml	€ 1.754,93			€ 2.147,40
200 mg – 1 PushPen prérempli	€ 1.754,93			
2 x 200mg – 2 x 1 PushPen prérempli	€ 3.509,86			



Le premier IL-23i ayant 5 indications¹

Approuvé pour les patients atteints
de psoriasis* à partir de 6 ans¹

Skin
clearance

Durability

5
Indications



Start Strong Go Long™,2,3

Tremfya est approuvé pour le Pso, le Pso Péd, le PsA, l'UC et le CD¹

respiratoires (chez environ 8 % des patients dans les études sur la rectocolite hémorragique, 11 % des patients dans les études sur la maladie de Crohn, et 15 % des patients dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique). Le profil de sécurité global chez les patients traités par Tremfya est similaire chez les patients atteints de psoriasis, de rhumatisme psoriasique, de rectocolite hémorragique, et de maladie de Crohn. **Tableau récapitulatif des effets indésirables:** Le tableau 1 fournit une liste des effets indésirables observés dans les études cliniques sur le psoriasis, le rhumatisme psoriasique, la rectocolite hémorragique, et la maladie de Crohn, ainsi que des effets indésirables rapportés depuis la mise sur le marché du produit. Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. **Tableau 1: Liste des effets indésirables:** Classe de système d'organes: **Fréquence:** Effets indésirables. Infections et infestations: *Très fréquent:* Infections des voies respiratoires; *Peu fréquent:* Infections à Herpes simplex; Dermatophytoses; Gastro-entérite. Affections du système immunitaire: *Rare:* Hypersensibilité; Anaphylaxie. Affections du système nerveux: *Fréquent:* Céphalée. Affections gastro-intestinales: *Fréquent:* Diarrhée. Affection de la peau et du tissu sous-cutané: *Fréquent:* Eruption cutanée. *Peu fréquent:* Urticaire; Affections musculo-squelettiques et systémiques: *Fréquent:* Arthralgie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: *Fréquent:* Réactions au site d'injection. Investigations: *Fréquent:* Transaminases augmentées; *Peu fréquent:* Neutrophiles diminués. **Description de certains effets indésirables:** *Transaminases augmentées:* Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, les effets indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzymes hépatiques augmentées, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselkumab (8,6 % dans le groupe recevant 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe recevant 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines) que dans le groupe placebo (4,6 %). En un an, les effets indésirables de type augmentation des transaminases (ci-dessus) ont été rapportés chez 12,9 % des patients dans le groupe toutes les 4 semaines et 11,7 % des patients dans le groupe toutes les 8 semaines. Sur la base des analyses biologiques, la plupart des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) étaient ≤ 3 x la limite supérieure de la normale (LSN). Les augmentations des transaminases situées entre > 3 et ≤ 5 x LSN et > 5 x LSN étaient peu fréquentes, survenant plus souvent dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines que dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (tableau 2). Une fréquence similaire a été observée quels que soit la sévérité et le bras de traitement à la fin de l'étude clinique de phase III de 2 ans sur le rhumatisme psoriasique. **Tableau 2: Fréquence de patients présentant une augmentation des transaminases post-inclusion dans les études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique: Jusqu'à la semaine 24: Jusqu'à 1 an:** A: Placebo; N = 370~B: guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines; N = 373~C: guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines; N = 371~D: guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines; N = 373~E: guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines; N = 371. **ALAT:** > 1 à ≤ 3 x LSN: A: 30,0%~B: 28,2%~C: 35,0%~D: 33,5%~E: 41,2%. > 3 à ≤ 5 x LSN: A: 1,4%~B: 1,1%~C: 2,7%~D: 1,6%~E: 4,6%. > 5 x LSN: A: 0,8%~B: 0,8%~C: 1,1%~D: 1,1%~E: 1,1%. **ASAT:** > 1 à ≤ 3 x LSN: A: 20,0% B: 18,8%~C: 21,6%~D: 22,8%~E: 27,8%. > 3 à ≤ 5 x LSN: A: 0,5% B: 1,6%~C: 1,6%~D: 2,9%~E: 3,8%. > 5 x LSN: A: 1,1% B: 0,5%~C: 1,6%~D: 0,5%~E: 1,6%. **période contrôlée versus placebo. * les patients randomisés sous placebo à l'inclusion puis traités par guselkumab ne sont pas pris en compte; * nombre de patients ayant fait l'objet d'au moins une évaluation post-inclusion pour l'analyse spécifique au cours de la période.* Dans les études cliniques sur le psoriasis, avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines, la fréquence des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT), évaluée sur une période d'un an, a été similaire à celle observée dans les études cliniques sur le rhumatisme psoriasique avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de transaminase étaient ≤ 3 x LSN. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement. Dans les études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, au cours de la période d'induction contrôlée par placebo (semaines 0 à 12), des événements indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzyme hépatique augmentée, transaminases augmentées, et test de la fonction hépatique augmenté) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselkumab (1,7 % des patients) que dans le groupe placebo (0,6 % des patients). Dans les études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, pendant la période étudiée d'environ un an, des événements indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzyme hépatique augmentée, transaminases augmentées, fonction hépatique anormal, et test de la fonction hépatique augmenté) ont été rapportés chez 3,4 % des patients dans le groupe traité par guselkumab 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et 4,1 % des patients dans le groupe traité par guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines, contre 2,4 % des patients dans le groupe placebo. Sur la base des analyses biologiques des études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, la fréquence d'augmentation d'ALAT ou d'ASAT était inférieure à celle observée dans les études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique. Dans les études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, pendant la période contrôlée par placebo (semaine 12), des augmentations d'ALAT (< 1 % des patients) et d'ASAT (< 1 % des patients) ≥ 3 x LSN ont été rapportées chez des patients traités par guselkumab. Dans les études cliniques poolées de phase II et de phase III sur la maladie de Crohn, pendant la période étudiée d'environ un an, des augmentations d'ALAT et/ou d'ASAT ≥ 3 x LSN ont été rapportées chez 2,7 % des patients dans le groupe traité par guselkumab 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et chez 2,6 % des patients dans le groupe traité par guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines, contre 1,9 % dans le groupe placebo. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement. *Diminution du nombre de neutrophiles:* Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, l'effet indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (0,9 %) que dans le groupe placebo (0 %). En un an, l'effet indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté chez 0,9 % des patients traités par guselkumab. Dans la plupart des cas, la diminution du nombre de neutrophiles sanguins a été légère, transitoire, non associée à une infection et n'a pas entraîné d'arrêt du traitement. *Gastro-entérite:* Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. *Réactions au site d'injection:* Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de guselkumab et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des injections de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab que dans le groupe placebo; 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines, 4 patients (1,1 %) dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines et 1 patient (0,3 %) dans le groupe placebo. Un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique. En un an, la proportion de patients ayant présenté 1 réaction au site d'injection ou plus était de 1,6 % et de 2,4 % dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'injections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. Dans l'étude clinique de Phase III d'entretien dans la rectocolite hémorragique jusqu'à la semaine 44, la proportion de patients ayant rapporté une ou plusieurs réactions au site d'injection du guselkumab était de 7,9 % (2,5 % des injections) dans le groupe guselkumab 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (le guselkumab 200 mg était administré sous forme de deux injections de 100 mg dans l'étude clinique de phase III d'entretien dans la rectocolite hémorragique) et aucune réaction au site d'injection dans le groupe guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. La plupart des réactions au site d'injection étaient légères et aucune n'était grave. Dans les études cliniques de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn jusqu'à la semaine 48, la proportion de patients ayant rapporté une ou plusieurs réactions au site d'injection du guselkumab était de 4,1 % (0,8 % des injections) dans le groupe traité par 200 mg de guselkumab en induction intraveineuse, suivi de 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines, et de 1,4 % (0,6 % des injections) dans le groupe guselkumab 200 mg en induction intraveineuse, suivi de 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. Globalement, les réactions au site d'injection étaient légères et aucune n'était grave. Dans une étude clinique de Phase III sur la maladie de Crohn jusqu'à la semaine 48, la proportion de patients ayant rapporté une ou plusieurs réactions au site d'injection du guselkumab était de 7 % (1,3 % des injections) dans le groupe traité par 400 mg de guselkumab en induction sous-cutanée suivi de 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et de 4,3 % (0,7 % des injections) dans le groupe guselkumab 400 mg en induction sous-cutanée suivi de 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. La plupart des réactions au site d'injection étaient légères et aucune n'était grave. *Immunogénicité:* L'immunogénicité du guselkumab a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biomédicament. D'après les analyses des études poolées de Phase II et de Phase III menées auprès de patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses poolées de Phase III, parmi les patients atteints de psoriasis, environ 15 % des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 264 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,76 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. Dans l'étude pédiatrique de Phase III, 18 % (n = 21) des patients pédiatriques atteints de psoriasis, traités par guselkumab, ont développé des anticorps anti-médicament sur la période allant jusqu'à la semaine 44. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, aucun ne présentait d'anticorps classés comme neutralisants. Les anticorps anti-guselkumab n'ont pas été associés à des modifications de pharmacocinétique, d'efficacité clinique ni à l'apparition de réactions au site d'injection. Cependant, le nombre de patients positifs aux anticorps anti-guselkumab est trop faible pour tirer des conclusions définitives quant à l'impact sur l'efficacité et la sécurité du guselkumab. Dans les analyses poolées de Phase II et de Phase III réalisées chez des patients atteints de rectocolite hémorragique traités par induction intraveineuse suivie d'un traitement d'entretien sous-cutané, environ 12 % (n = 58) des patients traités par guselkumab pendant une période allant jusqu'à 56 semaines ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicaments, environ 16 % (n = 9) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 2 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans une analyse de Phase III jusqu'à la semaine 24 chez des patients atteints de rectocolite hémorragique traités par induction sous-cutanée suivie d'un traitement d'entretien sous-cutané, environ 9 % (n = 24) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, 13 % (n = 3) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 1 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. Dans les analyses poolées de Phase II et de Phase III jusqu'à la semaine 48 chez les patients atteints de la maladie de Crohn traités par induction intraveineuse suivie d'un schéma posologique d'entretien sous-cutané, environ 5 % (n = 30) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 7 % (n = 2) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,3 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans une analyse de Phase III jusqu'à la semaine 48 chez des patients atteints de la maladie de Crohn traités par induction sous-cutanée suivie d'un schéma posologique d'entretien sous-cutané, environ 9 % (n = 24) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi ces patients, 13 % (n = 3) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 1 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. **Population pédiatrique:** *Psoriasis en plaques:* La sécurité du guselkumab a été évaluée dans le cadre d'une étude de Phase III contrôlée versus placebo et traitement actif menée chez des patients pédiatriques atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère. Cette étude clinique a évalué la sécurité pendant une période pouvant aller jusqu'à 52 semaines chez 120 patients âgés de 6 à 17 ans. Le profil de sécurité de l'injection sous-cutanée de guselkumab utilisant le stylo prérempli de 45 mg/0,45 mL ou la seringue préremplie de 100 mg chez les patients pédiatriques âgés de 6 à 17 ans était cohérent avec le profil de sécurité rapporté dans les études sur le psoriasis en plaques chez l'adulte. **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, www.afmps.be, Division Vigilance, Site internet: www.notifierunefetindesirable.be, E-mail: adr@fagg-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.quichet.lu/pharmacovigilance, **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Tremfya 45 mg/0,45 mL solution injectable en stylo prérempli: EU/1/17/1234/012 1 stylo prérempli. Tremfya 100 mg solution injectable en seringue prérempli: EU/1/17/1234/001 1 seringue prérempli; EU/1/17/1234/004 2 seringues préremplies. Tremfya 100 mg, OnePress solution injectable en stylo prérempli: EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. Tremfya 100 mg PushPen solution injectable en stylo prérempli: EU/1/17/1234/010 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/011 2 stylos préremplis. Tremfya 200 mg solution injectable en seringue prérempli: EU/1/17/1234/001 1 seringue prérempli; EU/1/17/1234/007 2 seringues préremplies. Tremfya 200 mg solution injectable en stylo prérempli: EU/1/17/1234/008 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/009 2 stylos préremplis. Tremfya 200 mg solution à diluer pour perfusion: EU/1/17/1234/005. **MODE DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIERE APPROBATION DU TEXTE:** 18/12/2025. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande. * Psoriasis en plaques. ** Strong: ECLIPSE: PASI 90 = 84 % à la semaine 48 (n = 534).? Long: VOYAGE-1: PASI 90 = 84,1 % à partir de la semaine 2 52 (n = 3 91, Tremfya en ouvert à la semaine 52, inclut les patients randomisés à Tremfya à l'inclusion et ceux randomisés au placebo à l'inclusion qui sont passés à Tremfya à la semaine 16, TFR).? **Références:** 1. Tremfya SmPC. 2. Reich K, et al. Lancet. 2019;394(10201):831-9. 3. Reich K, et al. Br J Dermatol. 2021;185(6):1146-59. IL-23: Inhibiteur de l'interleukine 23, PsO: Psoriasis, PsO Péd: Psoriasis Pédiatrique, PsA: Psoriatic Arthritis, UD: Ulcerative Colitis, CD: Crohn's Disease, TFR: Treatment Failure Rules. L'image n'est présentée qu'à titre d'illustration.



Le plus récent RCP disponible via le QR code et via <https://jmc.link/RCPtremfya>



INTERVIEW

Pr Guillaume Vogin, entre radiothérapie de pointe et médecine intégrative

À l'heure où la médecine personnalisée et les soins de support gagnent en importance, le Pr Guillaume Vogin propose une vision innovante de la cancérologie. Au Centre François Baclesse, ses équipes combinent radiothérapie de pointe et approche intégrative pour mieux accompagner les patients avant, pendant et après leur traitement.

Parcours et fonctions

Le Pr Guillaume Vogin (MD, PhD) est cancérologue, directeur médical et directeur général du Centre François Baclesse (CFB), Centre National de Radiothérapie, qu'il dirige depuis cinq ans. Professeur des universités et chercheur au *Luxembourg Institute of Health* (LIH) et à l'Université du Luxembourg depuis 2020, il est à la croisée de la clinique, de la recherche et de l'enseignement.

Expertises médicales

Spécialisé en radiothérapie de haute précision, en hadronthérapie, ainsi que dans la prise en charge des sarcomes, de l'oncopédiatrie et des tumeurs du système nerveux, le Pr Vogin a développé une expertise reconnue dans l'identification et le traitement des effets secondaires liés aux traitements oncologiques, avec pour objectif une personnalisation toujours plus fine des parcours de soins.

Recherche et transmission

Auteur de plus de 70 publications scientifiques et coordinateur de nombreux projets nationaux et internationaux, il est également très engagé dans la formation des futurs professionnels de santé, notamment à l'Université du Luxem-

bourg, où il dirige plusieurs programmes européens.

Une vision pour la cancérologie de demain

Lauréat de plusieurs distinctions scientifiques et académiques, le Pr Vogin mène aujourd'hui une réflexion structurée sur l'évolution des pratiques en cancérologie, notamment à travers le développement d'une approche intégrative fondée sur des bases médicales et scientifiques solides.

Le Centre François Baclesse en transformation

Depuis son arrivée, le CFB a connu une évolution majeure. Un vaste projet d'établissement, qui s'achèvera en 2026, a permis de passer de quatre axes stratégiques à une dizaine. Ces axes intègrent notamment l'accréditation de la dimension qualité/sécurité des soins, le virage technologique et digital avec de nouvelles machines, l'intégration des patients partenaires... L'enseignement a été fortement développé, avec la création d'un nouveau Bachelor en partenariat avec l'Université du Luxembourg. Le centre collabore également étroitement avec le LIH dans le cadre d'un programme de recherche en plein essor...

Recherche et partenariats régionaux et européens

Le CFB a développé un réseau de recherche solide avec les hôpitaux de la Grande Région, notamment le CHU de Liège, CHR de Metz, UKS-Homburg et CHU Nancy/ICL. Quatre projets européens ont par ailleurs été financés, renforçant la visibilité et l'expertise du centre à l'international.

Innovation, numérique et sécurité

Le CFB a mis en place une nouvelle stratégie digitale en interne et a renforcé sa stratégie de cybersécurité, un enjeu majeur pour un centre de radiothérapie. Les ressources de communication internes ont également été développées, et les patients partenaires sont pleinement intégrés aux projets et aux décisions.

La santé intégrative, un engagement personnel

Le sujet de la santé intégrative tient particulièrement à cœur au Pr Guillaume Vogin. Il estime que cette approche reste encore trop confidentielle et souhaite la mettre en lumière, convaincu que cela peut profiter autant aux patients qu'à l'évolution des pratiques médicales. ■

Voici une série de questions-réponses pour aborder le sujet dans son intégralité

Santé intégrative: vision et définition

La «santé intégrative» est un terme de plus en plus utilisé. Comment la définissez-vous concrètement dans le cadre de la cancérologie?

Pour moi, la santé intégrative consiste à prendre en charge le patient de manière holistique. Aux meilleurs traitements conventionnels en oncologie - chirurgie, traitements systémiques, radiothérapie - s'ajoutent des approches non conventionnelles, mais scientifiquement validées visant non seulement à améliorer les résultats cliniques, mais aussi à renforcer la qualité de vie du patient, que ce soit sur le plan des symptômes liés au cancer, de son bien-être psychologique ou de sa réintégration sociale et professionnelle.

©Photos Dominique Gaul



Pourquoi est-il aujourd'hui essentiel d'intégrer cette approche dans les parcours de soins en oncologie?

Un patient qui bénéficie de cette double approche sollicite moins le système de

santé, se réintègre mieux dans son environnement, reprend plus rapidement ses activités, et, collectivement, représente un coût moindre pour la société. Bref, tout le monde y gagne. ■

Le projet du Centre François Baclesse

Vous portez actuellement un projet majeur au Centre François Baclesse autour de la santé intégrative. Pouvez-vous nous en dévoiler les grandes lignes?

Le Centre François Baclesse a depuis plus de 10 ans une tradition intégrative. Des soins de support, alors novateurs pour l'époque - aromathérapie, consultations d'hypnose, soutien psychologique, onco-esthétique - ont été proposés de manière systématique. De façon générale, nous avons toujours été attentifs aux symptômes de nos patients. C'est d'ailleurs pour cela que nous avons recruté un médecin généraliste pour renforcer cette approche. Notre projet, nommé CLINIQUE

POST-RADIOTHÉRAPIE, traduit notre volonté d'aller encore plus loin et de structurer à la fois les parcours de soins, l'espace et les équipes au service des approches intégratives au sein du Centre François Baclesse. Il se déroulera en plusieurs phases et a déjà été présenté au ministère de la Santé. Nous sommes actuellement en discussion pour obtenir un financement, avec l'objectif clair qu'il n'y ait aucune charge pour le patient.

Ce point est essentiel pour nous. Nous travaillons étroitement avec notre groupe de patients partenaires, qui disposent eux-mêmes de nombreux contacts avec des professionnels non médicaux experts. Ils nous apportent idées, suggestions et relais auprès des associations, pour lesquelles nous mettrons également des espaces à disposition.

Notre priorité est de ne pas être redondants avec des initiatives déjà existantes,

afin de ne pas interférer avec d'autres actions, tout en restant centrés sur notre mission principale: la radiothérapie et la meilleure prise en charge possible des effets secondaires et séquelles qui y sont liés. Ce cadre englobe la prévention, l'accompagnement pendant le traitement et le suivi plusieurs années après. Pour nous, il était évident que le Centre National de Radiothérapie était l'endroit idéal pour piloter cette prise en charge.

Nous allons progressivement déployer des parcours de soins intégratifs, adaptés à la localisation du cancer et aux besoins spécifiques de chaque patient, en tenant compte de facteurs comme la douleur, l'anxiété, le contexte socio-économique ou l'altération de l'image corporelle. Ces parcours combineront des modules systématiques et personnalisés, selon les besoins individuels.

Au sein de cette organisation, nous avons défini quatre grands types de parcours:

- Prévention pour tous les patients, destinée à anticiper les effets secondaires.
- Parcours pour les patients à risque élevé d'effets secondaires, dans une optique préventive.
- Parcours pour les patients présentant des effets secondaires sévères, incluant des soins de support spécialisés.
- Parcours pour les patients avec séquelles, c'est-à-dire les effets secondaires qui apparaissent plusieurs années après le traitement. Environ 10% des patients peuvent développer ce type de séquelles post-thérapie.

Chaque parcours repose sur un ensemble de «briques élémentaires» modulables selon les besoins de chaque patient. Elles combinent des approches individuelles et collectives pour agir sur le corps et l'esprit. Nutrition, sexologie, acupuncture, aromathérapie, fleurs de Bach, soins psychologiques, hypnose ou onco-esthétique viennent compléter des activités collectives comme l'art-thérapie, la danse, la musicothérapie, la méditation de groupe, le yoga et l'activité physique adaptée. Selon le parcours et les besoins spécifiques, ces modules sont mixés de manière flexible, permettant un accompagnement véritablement personnalisé et global.

Les activités qui feront intervenir des professionnels de santé se feront au *Centre François Baclesse*. Les activités de groupe se feront dans une annexe qui est la *Maison Baclesse* qui est située non loin rue Jean-Pierre Michels.

Au Centre François Baclesse, radiothérapie de pointe et santé intégrative se combinent pour offrir aux patients un accompagnement global et personnalisé.

Nous nous appuyons largement sur le personnel déjà en place, auquel nous offrons la possibilité de diversifier leurs compétences et de donner un autre sens à leur pratique. C'est aussi l'occasion pour eux de se challenger et de se réinventer. Tous sont pleinement impliqués dans le groupe de travail, et ce projet est développé en étroite collaboration avec nos patients partenaires.

La médecine réparatrice post-radiothérapie: une première

Nous avons également accompagné notre médecin généraliste dans une formation en médecine réparatrice. Nous serons ainsi les premiers à introduire cette approche pour gérer les effets secondaires de la radiothérapie. Elle comprendra, par exemple, des injections de PRP (Platelet Rich Plasma), d'acide hyaluronique, des techniques de soin par laser ou lumière pulsée. Ces soins, enseignés dans des diplômes universitaires de médecine esthétique, seront regroupés sous le terme de «médecine réparatrice», spécifiquement adaptée aux séquelles de la radiothérapie.

La recherche est également au cœur de ce projet. Nous mettrons en place des programmes scientifiques rigoureux pour évaluer l'efficacité de ces soins. Tous les patients participant à ces programmes bénéficieront d'une évaluation systématique, afin de démontrer de manière objective l'amélioration de la qualité de vie.

Le projet a-t-il déjà débuté?

Oui, dans la mesure où nous disposons d'un document de travail conséquent élaboré par notre groupe interdisciplinaire. Notre feuille de route est clairement définie et a déjà été présentée au ministère de tutelle. Nous sommes actuellement dans la phase active de recherche de financements.

Pour le futur *Centre François Baclesse* du *Südspidol*, nous prévoyons d'intégrer



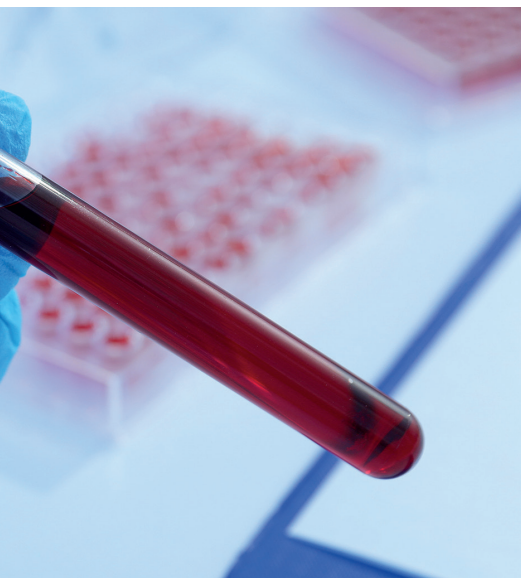
une aile dédiée à la médecine intégrative. Nous commençons déjà à anticiper cette organisation, tout en lançant dès à présent certaines initiatives sur notre site actuel.

J'aimerais que nous puissions lancer le projet dès cette année. Par la suite, nous aurons probablement besoin de ressources supplémentaires, tant en personnel qu'en matériel, et c'est pourquoi le financement reste un point essentiel. Nous comptons également sur le soutien de partenaires de longue date comme la *Fondation Cancer* et *Europa Donna Luxembourg*.

Dans le même esprit, nous prévoyons de lancer une grande étude randomisée cette année ou l'année prochaine. Elle consistera notamment à réaliser une prise de sang systématique pour tous nos patients avant le début de la radiothérapie, afin d'évaluer leur niveau de risque vis-à-vis des effets secondaires. Ces informations nous permettront d'adapter les parcours de soins en fonction du risque identifié, pour proposer des programmes personnalisés et plus efficaces.

C'est une prise de sang très approfondie?

Non, c'est très simple. Dans le cadre de mes travaux de doctorat, nous avons identifié que les cellules des patients souffrant d'effets secondaires pouvaient avoir des difficultés à réparer leur ADN



endommagé par les rayons. Un test a alors été proposé par *Neolys Diagnostics* jouissant d'une bonne fiabilité. Nous évaluons ses performances en routine en vue d'aider notre partenaire à obtenir un remboursement par la CNS.

Afin de simplifier son utilisation dans un environnement local, nous avons formé du personnel de Bionext pour gérer les prélèvements sanguins, réalisés en hôpital de jour au CFB. Les échantillons sont ensuite analysés sous 48 h et nous recevons le résultat quant au risque d'effets

secondaires de notre patient.

Ce nouvel essai clinique s'inscrit dans la continuité de notre essai Aprilux que nous avons mené l'an passé et présenté au congrès international de radiothérapie en octobre aux É.-U.

Avez-vous d'autres projets en cours?

Oui, parallèlement, je supervise un essai clinique en France portant sur les cures thermales, dans lequel nous allons inclure 110 patientes présentant des séquelles après un cancer du sein. Ces séquelles peuvent se traduire par une déformation du sein ou un épaississement important de la peau, entraînant une gêne esthétique majeure. Nous proposons à ces patientes de suivre une cure thermique dans l'un des cinq centres spécialisés en France.

L'objectif est d'évaluer ensuite la qualité de vie des patientes, mais aussi d'analyser de manière objective l'évolution de l'épaisseur de la peau avant et après l'intervention. Nous avons déjà inclus les trente premières patientes et, pour la première fois, nous avons démontré que les cures thermales permettent de diminuer l'épaisseur de la peau, vérifiée par échographie, un critère entièrement objectif. Au-delà de l'amélioration de la qualité

de vie, ces soins de médecine intégrative, comme les cures thermales, pourraient enfin permettre d'inverser, voire de guérir certaines séquelles de radiothérapie, ce qui n'était pas envisageable jusqu'à présent. Ces résultats sont très encourageants.

Nous nous appuyons sur les guidelines internationales émises par les sociétés savantes, tout en intégrant notre savoir-faire et nos préoccupations spécifiques. Ce projet constituera le pilier majeur de notre nouveau projet d'établissement, qui démarrera l'année prochaine.

En quoi ce projet est-il innovant à l'échelle nationale, voire européenne?

Ce projet est innovant à double titre: d'une part par la diversité des approches que nous allons proposer, d'autre part par notre focus sur la radiothérapie et ses effets secondaires spécifiques. Pour la première fois, nous intégrons également la médecine réparatrice.

Grâce à cette approche, notre médecin pourra traiter différents types de séquelles: fibrose cutanée, sécheresse vaginale, brûlures cutanées, perte de cheveux liée à l'irradiation, diminution de la production de salive, et d'autres effets secondaires spécifiques de la radiothérapie. ■

Patient au cœur du soin

Comment cette démarche va-t-elle améliorer concrètement la qualité de vie des patients pendant et après les traitements?

Dans une optique préventive, l'objectif est d'éviter que les patients développent des effets secondaires invalidants. Dans une approche curative, il s'agit de faire en sorte que ces épisodes soient le moins sévères et le moins durables possible. Enfin, l'ambition ultime est de permettre que les séquelles puissent s'améliorer, voire disparaître, grâce à ces approches.

Chaque étape est rigoureusement éva-

luée, et le meilleur témoin reste le patient lui-même.

Pour cela, nous utiliserons un logiciel compagnon qui permet de collecter directement des indicateurs fournis par les patients. Ils remplissent régulièrement des questionnaires et peuvent envoyer des photos.

Le *case manager* coordonne toutes ces informations afin d'individualiser les parcours, en particulier pour les patients les plus complexes - personnes âgées, avec des difficultés sociales, linguistiques ou un handicap.

Ces parcours personnalisés sont ainsi accompagnés par le *case manager*, qui mobilise l'ensemble des approches de médecine intégrative adaptées à chaque situation.



©Photos Dominique Gaul

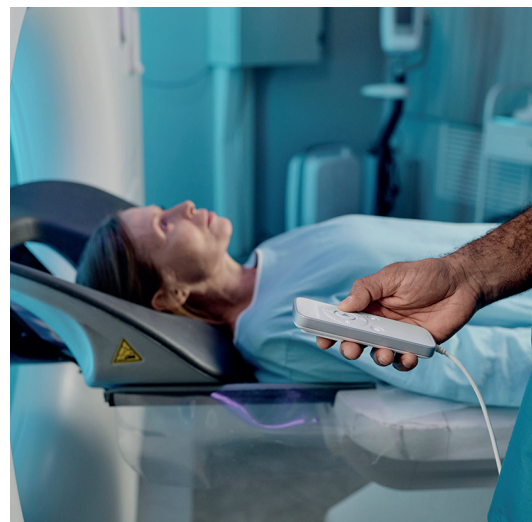
Qu'est-ce qu'un patient partenaire?

Il s'agit d'un patient ayant déjà bénéficié de soins au *Centre François Badlesse*, sélectionné pour sa capacité à accompagner d'autres patients. Il possède un recul suffisant sur son parcours de soins et peut partager son expérience de manière constructive. En participant activement, ce patient partenaire nous aide à identifier les points à améliorer et à enrichir nos pratiques. Sa contribution représente une véritable plus-value pour le centre et pour l'expérience des patients.

Peut-on parler d'une médecine plus personnalisée grâce à cette approche?

Complètement. Dès lors que nous analysons en amont le profil de chaque patient et évaluons ses risques potentiels d'effets secondaires avant même son arrivée, nous pouvons construire des parcours de soins véritablement personnalisés.

C'est ce qui nous permet d'atteindre un niveau d'ultra-personnalisation adapté à chaque situation. ■



Science, recherche et complémentarité

Comment concilier exigence scientifique et médecines complémentaires dans un centre de référence comme le vôtre?

Déjà en proposant des soins de support validés par des preuves scientifiques solides. Lorsque ce n'est pas le cas et que nous souhaitons introduire des soins innovants, ils sont évalués rigoureusement et scientifiquement, selon des protocoles de recherche validés par le ministère de la Santé et le CNER, dans le respect des règles de l'art. Cette démarche s'inscrit pleinement dans la construction de l'*Evidence-Based Medicine*, avec production systématique de données scientifiques. À cela s'ajoutent le recueil des indicateurs fournis par les patients et la rigueur dans la formation de nos professionnels.

Existe-t-il déjà des données ou des résultats prometteurs issus de la recherche en santé intégrative en oncologie?

L'ASCO a publié des guidelines sur le sujet. La Society for Integrative Oncology (SIO) légitime l'intégration de thérapies complémentaires dans les parcours de



soins en oncologie, sur la base d'études rigoureuses qui démontrent leur efficacité et leur sécurité notamment:

- Le yoga et la méditation pour réduire la fatigue, améliorer le sommeil et apaiser l'anxiété.
- L'acupuncture pour soulager les nausées, les douleurs neuropathiques et les effets secondaires liés aux traitements anticancéreux.
- L'activité physique adaptée pour renforcer l'organisme et améliorer la tolérance aux traitements.
- La nutrition pour soutenir le métabolisme et contribuer à l'amélioration globale de l'état de santé des patients.

Outre nos résultats préliminaires avec les cures thermales, nous bénéficions d'un recul important grâce à notre longue tradition de soins de support au

CFB. Nous avons été parmi les premiers, même au niveau européen, à introduire la photomodulation pour traiter les effets secondaires touchant la peau et les muqueuses, ce qui nous permet d'avoir une expérience significative dans ce domaine. Nous prévoyons d'ailleurs de renouveler très prochainement nos équipements de photomodulation.

Quels liens faites-vous entre vos travaux de recherche, notamment au LIH, et le développement de ce projet?

Il existe un lien direct avec la prévention des effets secondaires: nous avons constaté que la probabilité d'apparition et la sévérité de ces effets orientent le patient vers des parcours de soins différents. Un des facteurs majeurs dans cette orientation est précisément la radiosensibilité individuelle. Au LIH, nous travaillons au développement de nouveaux tests de radiosensibilité, encore plus performants que ceux actuellement proposés sur le marché. Ces tests atteignent aujourd'hui une précision de 70%, et notre objectif est de dépasser les 90%. Parallèlement, nous recherchons de nouveaux biomarqueurs pour affiner ces évaluations.

De plus, nous collaborons avec les équipes du LIH en épidémiologie afin d'analyser rigoureusement tous les résultats obtenus chez nos patients. ■

ABSORPTION SUBLINGUALE SOUS la langue



- ✓ **ABSORPTION RAPIDE ET COMPLÈTE**
LE SUBLINGUAL CONTOURNE LE TUBE DIGESTIF
- ✓ **HAUTEMENT DOSÉ 1000 µg**
- ✓ **OBSERVANCE FACILITÉE**
1 COMPRIMÉ / JOUR - SANS EAU



1000µg

**METHYL-
cobalamine**

**ADENOSYL-
cobalamine**

**HYDROXO-
cobalamine**

Vista B12 est un complément alimentaire, à consommer dans le cadre d'un mode de vie sain. Il ne doit pas être utilisé comme substitut d'un régime alimentaire varié et équilibré.

Urgo SANV • 01/2026



1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: FERRICURE 150 mg, gélules - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** La substance active est le fer présent dans: **FERRICURE 150 mg, gélules:** Complexe de polysaccharate ferrique 326,10 mg (équivalent à 150 mg Fe)/gélule. **Excipients à effet notoire:** Ce médicament contient de l'amidon de froment (voir rubrique 4.3, 4.4.). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. - **FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable:** Complexe de polysaccharate ferrique 217,4 mg (équivalent à 100 mg Fe)/5ml de solution buvable. **Excipients à effet notoire:** Ce médicament contient 10 vol% d'éthanol, du sorbitol (E420) et du saccharose (voir rubrique 4.4.). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACOLOGIQUE:** Gélules. Solution buvable. **4. DONNÉES CLINIQUES:** 4.1. **Indications thérapeutiques:** Prévention et traitement des états de carence en fer. FERRICURE 150 mg, gélules est indiqué chez les enfants à partir de 12 ans, les adolescents et les adultes. FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable est indiqué chez les prématurés, les enfants âgés de 0 à 12 ans, les adolescents et les adultes. **4.2. Posologie et mode d'administration:** Posologie: Comme la quantité de fer nécessaire pour la synthèse de l'hémoglobine est de 50-100 mg par jour, la posologie quotidienne idéale se situe entre 100 et 150 mg de fer élément. La posologie peut être, si nécessaire, portée jusqu'à maximum 300 mg de fer élément par jour. **Population pédiatrique:** FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: De 0 à 2 ans: 2 gouttes par kg de poids corporel, 3 fois par jour. - De 2 à 6 ans: 50 mg de fer élément par jour, soit 2 x 50 gouttes par jour. - De 6 à 12 ans: 100 mg de fer élément par jour, soit 2 x 50 ml par jour. **Adultes:** Posologie habituelle: FERRICURE 150 mg, gélules: 1 gélule par jour ou FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: 7,5 ml par jour. Si nécessaire: FERRICURE 150 mg, gélules: maximum 2 x 1 gélule par jour ou FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: maximum 2 ou 3 x 5 ml par jour. **Femmes enceintes:** Il est communément reconnu que des doses de 40 mg à 100 mg par jour sont efficaces en ce qui concerne la prévention d'une insuffisance en fer chez 80 % à 90 % chez la femme enceinte. Les besoins en fer chez la femme enceinte sont respectivement au premier, deuxième et troisième trimestre de la grossesse de 13, 18 et 23 mg. **Femmes allaitantes:** 10-15 mg. **Mode d'administration:** **Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament:** **Ferricure 100 mg/5 ml, solution buvable:** agiter le flacon avant l'emploi. Afin d'augmenter la résorption du fer, FERRICURE sera administré à jeun, ½ heure avant le repas ou en dehors des repas. **Durée du traitement:** Le traitement substitutif doit être poursuivi jusqu'à normalisation de l'hémoglobine et restauration des réserves en fer, déterminées par un contrôle des taux sériques du fer et de la ferritine. Par voie orale, on observe généralement après 4 à 6 semaines de traitement, une augmentation des taux d'hémoglobine et, après 10 semaines, une hémoglobine normale. En règle générale, on prescrira un traitement d'attaque par FERRICURE d'une durée non inférieure à 4, voire 6 semaines afin de normaliser les taux d'hémoglobine. La thérapie sera poursuivie durant au moins 6 semaines afin de combler les réserves en fer. La reconstitution de la teneur en fer de l'organisme peut nécessiter 3 à 6 mois de traitement. **4.3. Contre-indications:** - Hypersensibilité au complexe de polysaccharate ferrique ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. - Affections s'accompagnant d'un taux élevé de fer sérique (hémochromatose, hypersidérémie). - Toutes les formes d'anémies autres que l'anémie ferriprive. - Ferricure gélules: allergie au blé, autre que la maladie cœliaque (voir rubrique 4.4). **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:** Avant d'instaurer un traitement martial, veiller à rechercher l'étiologie de l'anémie et à bien poser le diagnostic d'anémie par carence de fer. Interrompre le traitement par FERRICURE, quelques jours avant un test à la benzidine, en raison d'un risque de faux positifs. Poursuivre le traitement jusqu'à correction de l'anémie (Hb et VGM normaux) et reconstitution des réserves en fer (normalisation du fer sérique et de la saturation de la sidérophiline), ce qui peut demander plusieurs mois. Une hygiène appropriée peut prévenir ou supprimer les troubles de coloration dentaire. **La solution buvable contient: - 10 vol % d'éthanol, 5 ml contiennent 420 mg d'éthanol (approximativement la même teneur en alcool que le vin).** Il est nocif pour les personnes qui souffrent d'une maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie ou d'une maladie du cerveau ainsi que pour les femmes enceintes et les enfants. Il peut modifier l'effet d'autres médicaments; **du sorbitol (E420).** 5 ml contiennent 2,100 g de sorbitol. La prise est à éviter en cas d'intolérance héréditaire au fructose. Il peut causer des douleurs stomacales et de la diarrhée. **du saccharose,** 5 ml contiennent 0,033 g de saccharose. La prise est à éviter en cas d'intolérance héréditaire au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose-galactose ou d'un déficit en sucrase-isomaltase. **Les gélules contiennent de l'amidon de froment.** Il peut être administré aux personnes qui souffrent d'une maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints de cette pathologie. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque). **Population pédiatrique:** Comme pour tout médicament, conservez FERRICURE hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions:** - Les antiacides diminuent la résorption du fer. - Il y a interférence réciproque au niveau de la résorption entre les tétracyclines, la cholestyramine, la ciprofloxacine, la lévofloxacine, la norfloxacine, l'ofloxacine, la témafloxacine, la pénicillamine, d'une part, et les sels de fer, d'autre part. - Les sels de fer diminuent la résorption de la méthylidopa. Si l'une des associations médicamenteuses citées plus haut était requise, veiller à ménager un intervalle de 2 à 3 heures entre les prises orales. Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte. **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement:** Les besoins quotidiens en fer de la femme enceinte ou qui allaite sont difficilement couverts par les seuls apports alimentaires. L'administration de FERRICURE en permet le complément (cf. 4.2 Posologie et mode d'administration). **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Le complexe de polysaccharate ferrique n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **4.8. Effets indésirables:** Comme tous les médicaments, FERRICURE peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables: Très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1000, <1/100), très rare (≥1/10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000). **Affections gastro-intestinales:** Fréquent: nausées (1,75%), vomissements (3,4%), diarrhées (1,46%), douleurs abdominales (1,46%). A l'instar de tous les sels de fer, FERRICURE peut induire une coloration noirâtre des selles. **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 le système national de déclaration: Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Avenue Gallilée 5/03 - 1210 BRUXELLES - Boite Postale 97 - 1000 BRUXELLES Madou - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be. Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance

Remboursement: 80%

Prix public (TVA incluse)

FERRICURE 150 mg, 28 gélules N° national : 0191581	10,60 €
FERRICURE 150 mg, 56 gélules N° national : 0273865	17,41 €
FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable 60 ml N° national : 0196041	9,73 €
FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable 200 ml N° national : 0355411	22,77 €

de Nancy - Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) - CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois - Rue du Morvan - 54 511 VANDEOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél: (+33) 3 83 65 80 85 / 87 - e-mail: crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg-Hamm - Tél: (+352) 2478 5592 - e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu - Link pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **4.9. Surdosage: Symptômes:** L'absorption massive de sels de fer peut entraîner une intoxication aiguë caractérisée par des nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées sanglantes avec déshydratation. Dans les cas très graves, il peut survenir une acidose métabolique et un coma. L'hémochromatose ou l'hémidosidrose est la conséquence d'une toxicité chronique survenant chez des individus prédisposés génétiquement ou chez des polytransfusés. **Population pédiatrique:** Les enfants sont plus vulnérables que les adultes au surdosage. **Traitement:** Faire vomir le patient et le diriger vers un centre hospitalier. Effectuer un lavage gastrique et éventuellement procéder à un traitement symptomatique, si nécessaire. **Antidote:** Déféroxamine (chélateur du fer) par voie orale ou parentérale. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES:** 5.1. **Propriétés pharmacodynamiques:** Classe pharmacothérapeutique: médicament contre l'anémie, contenant du complexe de polysaccharate ferrique. Code ATC: B03AB02 (Fer trivalent, préparations orales). **Mécanisme d'action:** FERRICURE contient comme principe actif, un complexe très hydrosoluble de fer et de polysaccharides, à faible poids moléculaire et dont la teneur en fer élément avoisine 46%. Dans FERRICURE, le fer est présent sous forme de fer ferrique. • Une gélule FERRICURE contient 150 mg de fer élément. • 5 ml de solution FERRICURE contiennent 100 mg de fer élément. Résultat d'une complexation chimique du fer avec des polysaccharides formés par hydrolyse partielle de l'amidon dans des conditions bien définies, le complexe de polysaccharate ferrique présente un pourcentage en fer (46%) plus élevé que les sels ferreux. **Effets pharmacodynamiques:** Élément nécessaire à la formation de l'hémoglobine et aux processus d'oxydation dans les tissus vivants, le fer est aussi un constituant essentiel de la myoglobine nécessaire à l'exploitation de l'oxygène par les muscles, ainsi que de nombreux enzymes impliqués dans la respiration cellulaire ou la biotransformation comme les cytochromes, la catalase et les oxydases. Sa teneur est d'environ 60 mg par kg de poids chez l'adulte. Les pertes physiologiques quotidiennes estimées à 1 mg chez l'homme et à 2-3 mg chez la femme, doivent être compensées par un apport alimentaire équivalent. Les besoins quotidiens en fer sont ainsi évalués à: - 10 mg chez l'homme; - 12 à 15 mg chez la femme et l'adolescent; - 10 mg chez l'enfant; - 40 à 100 mg pendant la grossesse; - 10 à 15 mg pendant l'allaitement. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques:** **Absorption:** Après administration orale de FERRICURE, la résorption systémique du fer ferrique est de 0,5% à 9% chez le sujet sain. **Distribution:** Le pic de concentration plasmatique est obtenu après environ 2 heures. Le fer est présent dans le plasma pendant 3 à 7 heures. **Élimination:** Le fer est excrété principalement dans les fèces, quelques heures après l'ingestion. L'élimination est négligeable. **Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique:** Les paramètres pharmacocinétiques du fer ferrique présent dans FERRICURE sont comparables à ceux du fer ferreux présent dans d'autres médicaments. **5.3. Données de sécurité précliniques:** Données non fournies. **6. DONNÉES PHARMACÉUTIQUES:** 6.1. **Liste des excipients:** FERRICURE 150 mg, gélules: Amidon de froment, gélatine, stéarate de magnésium, oxyde de fer rouge (E 172), dioxyde de titane (E 171). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Sorbitol (E420), éthanol, saccharose, acide chlorhydrique (q.s. ad pH entre 8 et 9), eau purifiée q.s. ad 5 ml. **6.2. Incompatibilités:** Sans objet. **6.3. Durée de conservation:** Ferricure 150 mg, gélules: 5 ans. - Ferricure 100 mg/5 ml, solution buvable: avant ouverture du flacon: 5 ans; après ouverture du flacon: 3 mois. **6.4. Précautions particulières de conservation:** Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. A conserver à une température ne dépassant pas 30°C dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité. Pour les conditions de conservation de FERRICURE 100 mg/5 ml solution buvable après première ouverture, voir la rubrique 6.3. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:** FERRICURE 150 mg, gélules: Boîtes de 14, 28 et 56 gélules (plaquettes aluminium et PVC/PVdC de 14 gélules). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Flacons de 60 ml et 200 ml, en verre brun inactif de type III avec col à visser fermé par un bouchon à visser en polypropylène muni d'un compte-goutte en polypropylène. Chaque étui contient une mesurette en polypropylène marquée CE. (1 ml = 40 gouttes). **6.6. Précautions particulières d'élimination:** 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:** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. - Avenue Thomas Edison 32 BE-1402 Thines - Tel: +32 (0)2/374.02.53 - Fax: +32 (0)2/374.68.81 - E-mail: info@trenker.be. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** FERRICURE 150 mg, gélules: BE102313 / LU: 1993100396 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: BE098926 / LU: 1994030018. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:** Date de première autorisation: FERRICURE 150 mg, gélules: 01 septembre 1976. - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: 01 janvier 1976. **Date de dernier renouvellement:** FERRICURE 150 mg, gélules: 17 juin 2011 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: 17 juin 2011. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** Juin 2022. **11. MODE DE DÉLIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale

Ferricure



La solution efficace et atoxique à l'anémie ferriprive^{1,2}

1. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, Zhang S, Gao A, McAvitt TL. Effect of Low-Dose Ferrous Sulfate vs Iron Polysaccharide Complex on Hemoglobin Concentration in Young Children With Nutritional Iron-Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;317(22):2297-2304. doi:10.1001/jama.2017.6846
2. Klein-Schwartz W. Toxicity of Polysaccharide-Iron Complex Exposures Reported to Poison Control Centers. Ann Pharmacother. 2000;34(2):165-169. doi:10.1345/aph.19225

Passion for family health

Trenker
by Erudite.Health

conservation: Ferricure 150 mg, gélules: 5 ans. - Ferricure 100 mg/5 ml, solution buvable: avant ouverture du flacon: 5 ans; après ouverture du flacon: 3 mois. **6.4. Précautions particulières de conservation:** Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. A conserver à une température ne dépassant pas 30°C dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité. Pour les conditions de conservation de FERRICURE 100 mg/5 ml solution buvable après première ouverture, voir la rubrique 6.3. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:** FERRICURE 150 mg, gélules: Boîtes de 14, 28 et 56 gélules (plaquettes aluminium et PVC/PVdC de 14 gélules). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Flacons de 60 ml et 200 ml, en verre brun inactif de type III avec col à visser fermé par un bouchon à visser en polypropylène muni d'un compte-goutte en polypropylène. Chaque étui contient une mesurette en polypropylène marquée CE. (1 ml = 40 gouttes). **6.6. Précautions particulières d'élimination:** 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:** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. - Avenue Thomas Edison 32 BE-1402 Thines - Tel: +32 (0)2/374.02.53 - Fax: +32 (0)2/374.68.81 - E-mail: info@trenker.be. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** FERRICURE 150 mg, gélules: BE102313 / LU: 1993100396 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: BE098926 / LU: 1994030018. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:** Date de première autorisation: FERRICURE 150 mg, gélules: 01 septembre 1976. - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: 01 janvier 1976. **Date de dernier renouvellement:** FERRICURE 150 mg, gélules: 17 juin 2011 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: 17 juin 2011. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** Juin 2022. **11. MODE DE DÉLIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale

Vers une médecine liée au genre?

Les femmes, victimes des stéréotypes

Les femmes ont longtemps été délaissées par une médecine centrée sur le “standard masculin”, notamment parce que de nombreux essais cliniques incluaient peu de femmes, par crainte de ne pas atteindre les objectifs en raison de facteurs physiologiques ou hormonaux. Aujourd'hui, la situation s'est globalement améliorée, mais il reste des stéréotypes. Les maladies cardiovasculaires restent souvent étiquetées comme “masculines”, alors qu'elles constituent la première cause de mortalité chez les femmes; il en va de même pour le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, que l'on sait aujourd'hui aussi fréquent chez les femmes que chez les hommes à partir d'un certain âge. Par ailleurs, certaines maladies présentent des symptômes peu spécifiques et variables d'une personne à l'autre, souvent banalisés - comme dans la fibromyalgie ou l'endométriose - et difficiles à endurer au quotidien.

Ce constat s'explique notamment par une moindre attention portée aux facteurs biologiques et physiologiques liés au genre, tels que le statut hormonal, ainsi qu'à des facteurs psychosociaux plus fréquents chez les femmes (stress

professionnel, charge mentale familiale, précarité, violences conjugales, etc.). La conséquence est un sous-diagnostic, une prise en charge suboptimale et, dans certains cas, un pronostic moins favorable que chez les hommes. L'ensemble

plaide pour une médecine attentive aux spécificités liées au genre, plutôt que pour une médecine “evidence-based” construite majoritairement sur des données masculines et dont les stratégies sont ensuite extrapolées aux femmes. ■

L'endométriose est sortie de l'ombre

Un nouveau test diagnostique, des recommandations de traitement claires et une nouvelle classe thérapeutique font sortir de l'ombre cette maladie complexe, chronique et inflammatoire. Elle fut longtemps ignorée du fait d'une expression clinique variable avec tantôt une forme superficielle qui passe inaperçue, tantôt une forme sévère, douloureuse et difficile à vivre au quotidien. Le retard de diagnostic se compte en plusieurs années, mais il pourrait se résorber avec l'arrivée d'un test spécifique qui recherche des micro-ARN salivaires. Le traitement fait l'objet de recommandations internationales qui positionnent le diéno-gest en première intention et les agonistes de la GnRH en cas de résistance. La nouveauté réside dans la mise sur le marché d'une nouvelle classe thérapeutique constituée des antagonistes oraux des récepteurs à la GnRH indiqués pour le traitement de l'endométriose avec douleurs. Point d'actualité issu du congrès Santé Femmes, à Paris^{1,2}.

L'endométriose affecte environ 10% des femmes dans le monde, indépendamment de leur origine ethnique ou de leur statut social. La grande majorité des cas (68,3 %) est diagnostiquée chez des femmes âgées de 25 à 49 ans, contre moins de 4 % chez les femmes de moins de 25 ans et 27,8 % chez celles de 50 ans et plus. Elle est carac-

térisée par la localisation ectopique de tissus de type endométrial situés en dehors de l'utérus et liée aux sécrétions d'estradiol. Le diagnostic repose sur un examen clinique puis sur un bilan d'imagerie qui comporte une échographie pelvienne et éventuellement une IRM pelvienne. Dans certains cas, une cœlioscopie permet de confirmer le

diagnostic, mais lorsque les lésions sont superficielles ou minimales, l'imagerie peut être non concluante. Trois formes sont décrites selon la localisation des lésions: superficielle avec des fragments d'endomètre localisés à la surface du péritoine, ovarienne avec des lésions qui mènent à la formation de kystes de l'ovaire et pelvienne avec des lésions en



profondeur localisées dans les ligaments utérins (50% des cas), l'intestin (incluant le rectum, 20% à 25% des cas), le vagin (15%), la vessie (10%), les uretères (3%) ou d'autres organes (côlon, appendice et iléon terminal).

Un retard de diagnostic...

De façon générale, les symptômes sont peu spécifiques et variables d'une

personne à l'autre conduisant à un retard de diagnostic de 4 ans à 12 ans. Des femmes symptomatiques ne sont pas diagnostiquées, d'autres asymptomatiques ont une endométriose. Le symptôme majeur est une douleur pelvienne récurrente et parfois très aiguë, notamment au moment des règles. En parallèle, une infertilité est présente chez 30% à 40% des femmes souffrant d'endométriose ce qui amène à une décou-

verte fortuite chez des femmes ayant des difficultés à concevoir un enfant. Les taux de fécondité sont de l'ordre de 2% à 10% par cycle, contre 25% à 30% en l'absence d'endométriose. Le taux de grossesse spontanée en cas d'infertilité liée à une endométriose est de 36% à 3 ans contre 55% chez les couples qui présentent une infertilité inexpliquée.

...qui devrait se résorber

La nouveauté est l'arrivée d'un test reposant sur l'analyse de micro-ARN salivaires par séquençage à haut débit (NGS, *Next Generation Sequencing*) et intelligence artificielle. Ces micro-ARN sont de petits ARN non codants qui participent à l'expression des gènes en se liant aux ARN messagers pour bloquer ou stimuler leur traduction en protéines, jouant le rôle d'interrupteurs moléculaires pour de nombreux processus cellulaires. Ils sont libérés dans le milieu extracellulaire par différentes structures de transport et se retrouvent en quantités variables dans les fluides corporels (sang, urine, lait maternel, larmes, salive, etc.). Un lien entre la dérégulation de certains micro-ARN et le développement de lésions d'endométriose a été mis en évidence. L'étude³ de validation du test a inclus 200 femmes dont 153 avaient un diagnostic d'endométriose.

Au total, 109 micro-ARN identifiés chez les femmes atteintes d'endométriose par rapport aux patientes du groupe contrôle, composeraient une signature de la maladie. La sensibilité du test atteint 96% et la spécificité 93%.

Et en pratique quotidienne?

L'étude de validation présente des limitations mais le test a sûrement sa place pour son côté non invasif dans les cas où l'imagerie (échographies transvaginales, IRM avec injections de gel, coéloscopies) n'est pas concluante chez une patiente symptomatique. Certains experts plaident pour une utilisation plus large devant des symptômes évocateurs d'endométriose, prenant la forme de douleurs pelviennes chroniques, éventuellement accompagnées de dysménorrhées, dyspareunies profondes, dysuries/mictions douloureuses, dyschésie/défécation douloureuse, saignements rectaux douloureux ou hématurie pendant les règles, etc. En cas de test positif, le diagnostic doit être confirmé par imagerie.

Des traitements recommandés

Le traitement médical est à privilégier dans un premier temps, avec une réévaluation régulière - ou plus tôt en cas

de nouveaux symptômes ou d'aggravation. La difficulté réside dans le choix d'un traitement qui aura la meilleure balance bénéfices/risques, le moins d'effets secondaires possibles et un effet important sur la douleur. Tous les traitements hormonaux proposés ont pour but d'inhiber l'ovulation et de réduire la production œstrogénique.

- En première ligne, les recommandations 2022 de l'ESHRE⁴ positionnent le diénogest (DNG) pour 3 raisons: une spécificité pour les récepteurs à la progestérone, une action locale antiproliférative et anti-inflammatoire sur les lésions endométriosiques et une inhibition des sécrétions des gonadotrophines. Une étude de cohorte a montré un effet sur la douleur similaire aux contraceptions hormonales combinées mais une supériorité pour l'amélioration de la qualité de vie et la régression des lésions endométriosiques à 6 mois.
- En deuxième ligne, les agonistes de la GnRH sont recommandés en cas de résistance aux traitements de 1ère ligne (en cas d'inefficacité de la CHC continue ou de la prise du DNG) associés à une *add-back therapy* (estrogènes naturels par voie cutanée et un progestatif naturel quotidiennement)

pour limiter les effets de l'hypo-œstrogénie induite et l'impact négatif sur la densité minérale osseuse. La durée optimale de ce traitement n'est pas bien décrite dans la littérature. Les autres progestatifs utilisés en deuxième intention (acétate de chlormadinone, médrogestone, nomégestrol, acétate de cyprotérone) ont vu leurs prescriptions diminuer en raison de l'avis récent du GIS EPI-PHARE sur le risque induit de méningiome intracrânien.

Une nouvelle classe sur le marché

Parmi les nombreuses nouvelles options thérapeutiques, il faut mentionner les antagonistes oraux des récepteurs à la GnRH. Ils bloquent d'emblée – sans effet de flare-up – la sécrétion de FSH et de LH, avec comme conséquence une production réduite d'estradiol et de progestérone.

Une méta-analyse incluant près de 3 000 patientes montre un effet significatif sur la douleur associée à l'endométriose, soit en monothérapie soit avec une *add-back therapy*. Le linzagolix maintient des valeurs d'estradiol entre 20 et 60 pg/mL à la dose de 75 mg et < 20 pg/mL à la dose de 200 mg entraînant une suppression ovarienne. Ces 2 doses peuvent être prescrites durant 6 mois ou plus en cas d'association à une *add-back therapy*. Le relugolix est efficace en un comprimé incluant l'*add-back therapy* (estradiol et acétate de noréthistérone). ■

Les messages à retenir

- Le test sur salive devrait raccourcir le délai de diagnostic et optimiser la prise en charge.
- Le DNG en première intention résout le symptôme douleur et prévient une récurrence dans un contexte de bonne tolérance.
- Les agonistes de la GnRH sont le traitement de deuxième intention en cas de douleurs persistantes.
- Les antagonistes par voie orale montrent une efficacité au moins similaire à celle des agonistes et devraient améliorer la prise en charge.
- En cas d'échec des traitements hormonaux, la chirurgie est indiquée pour éliminer les lésions, les adhérences et les tissus cicatriciels.

Des alternatives aux traitements médicaux et chirurgicaux comme l'acupuncture, l'ostéopathie, la sophrologie et le yoga, peuvent être proposées en prise en charge adjuvante ou exclusive de première intention pour certaines patientes. L'OMS a récemment reconnu l'importance que revêt l'endométriose, ses effets sur la santé sexuelle et reproductive, la qualité de vie et le bien-être général des personnes concernées.

Références:

1. Rousset-Jablonski C. Santé Femmes. Congrès Santé Femmes, Paris; 2025.
2. Chabert-Bufferet N, et al. Santé Femmes. Congrès Santé Femmes, Paris; 2025.
3. Bendifallah S, et al. J Clin Med. 2022;11(3):612. doi:10.3390/jcm11030612.
4. Becker CM, et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open. 2022;2022(2):hoac009. doi:10.1093/hropen/hoac009.
5. Tijani EO, et al. Middle East Fertil Soc J. 2025;30:9. doi:10.1186/s43043-025-00221-0.

Des maladies cardiovasculaires étiquetées masculines? Les femmes requièrent une approche genrée...

Une grande partie des données liées au diagnostic et au traitement des maladies cardiovasculaires, coronaropathies, valvulopathies, etc., proviennent d'études cliniques incluant majoritairement des hommes. Elles alimentent le stéréotype de maladies de l'homme de plus de 50 ans, en surcharge pondérale, fumeur et stressé. Mais cette époque est révolue. Les maladies du cœur sont aujourd'hui la première cause de décès chez les femmes dans le monde et la mortalité chez les femmes est égale si pas légèrement supérieure à celle des hommes. Il est largement reconnu que plusieurs facteurs génétiques, biologiques et socio-économiques ont chez les femmes une influence sur le niveau de risque cardiovasculaire et la physiopathologie des maladies cardiovasculaires. Pourtant la prise en charge est loin d'être optimale pour plusieurs raisons...

Symptômes typiques ou atypiques?

Une recherche dans les banques de données PubMed, Embase et Cochrane a permis de sélectionner 27 études cliniques dont la plupart (25/27) incluaient plus d'hommes que de femmes (60%/40%). Les femmes étaient généralement plus âgées et présentaient plus de comorbidités (diabète de type 2, hypertension...). L'analyse a montré que les femmes (47 ans – 78 ans) atteintes d'un syndrome coronarien avaient une probabilité plus élevée de douleurs entre les omoplates (OR = 2,15), de palpitations (OR = 1,80), nausées/vomissements (OR = 1,64), douleur à la mâchoire (OR = 1,75) et dyspnée (OR = 1,34) que les hommes (47 ans – 69 ans). Les femmes étaient moins susceptibles que les hommes de consulter pour des douleurs thoraciques (OR = 0,70) identifiées comme le symptôme le plus fréquent chez les deux sexes avec une prévalence quasi équivalente (79% chez les hommes vs 74% chez les femmes). La prévalence des autres symptômes se chevauchait sensiblement.

Ces données remettent en question la notion de symptômes «typiques» chez l'homme et «atypiques» chez la femme qui nuit à la qualité de la prise en charge. Une étude² a attiré l'attention sur le fait que les symptômes chez la femme pouvaient être plus annonciateurs



Aller plus loin

Pourquoi parle-t-on encore de symptômes «atypiques» chez les femmes? Cette revue systématique et méta-analyse publiée dans le *Journal of the American Heart Association* examine 27 études sur les syndromes coronariens aigus et conclut: oui, il existe des différences, mais surtout un recouvrement important des symptômes - d'où l'enjeu d'un repérage et d'une prise en charge sans biais. Scannez le QR code pour accéder à l'article:



d'un infarctus aigu du myocarde que chez les hommes. D'où cette question cruciale posée par l'auteur: existe-t-il réellement des symptômes «typiques» ou «atypiques»? Si oui, quel est le groupe de référence? Et de proposer que les cliniciens cessent d'utiliser les termes «typique» et «atypique» ou précisent le groupe de référence auquel

ces termes s'appliquent (par exemple, hommes versus femmes).

Pour le Dr Devon, «il est grand temps de standardiser l'évaluation des symptômes de l'infarctus du myocarde afin de permettre des examens diagnostiques appropriés et rapides. Cependant, nous ne pouvons pas standardiser le vécu

MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIIUM

Concentration plasmatique maximale
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



MAG 2 SANS SUCRE 122 mg, solution buvable en ampoule édulcorée à la saccharine sodique. COMPOSITION : Magnésium élément : 122 mg sous forme de pidolate de magnésium ; 1 500 mg pour 10 ml de solution. Excipients : Benzoate de sodium (E211), sorbate de potassium (E202), saccharine sodique, acide citrique anhydre, arôme orange IFF 32K182 (contenant notamment : éthanol, sulfite, jaune orangé S (E110), benzoate de sodium), eau purifiée. Excipients à effet notoire : 10 ml de solution contiennent 7,7 mg de benzoate de sodium (E211), de l'éthanol, du sulfite, du jaune orangé S (E110). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution buvable en ampoule. **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques :** Ce médicament contient du magnésium. L'association d'un certain nombre des symptômes suivants peut évoquer un déficit en magnésium : nervosité, irritabilité, anxiété légère, fatigue passagère, troubles mineurs du sommeil, manifestations d'anxiété, telles que spasmes digestifs ou palpitations (cœur sain), crampes musculaires, fourmillements. L'apport du magnésium peut améliorer ces symptômes. En l'absence d'amélioration de ces symptômes au bout d'un mois de traitement, le traitement sera réévalué. **Posologie et mode d'administration :** Voie orale. Diluer les ampoules dans un demi-verre d'eau. **Chez l'adulte :** 3 à 4 ampoules par jour à répartir en 2 ou 3 prises pendant les repas. La durée habituelle de traitement ne doit pas être prolongée au-delà d'un mois. **Contre-indications :** Ce médicament est contre-indiqué en cas : • d'insuffisance rénale sévère (clearance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), • d'hypersensibilité au pidolate de magnésium ou à l'un des excipients. **Précautions d'emploi :** Le dosage n'est pas adapté pour le nourrisson de moins de 12 kg (environ 2 ans). Ce médicament contient 7,7 mg de benzoate de sodium pour 10 ml. Le benzoate de sodium en déplaçant la bilirubine de l'albumine peut provoquer une augmentation de la bilirubinémie et augmenter l'ictère néonatal pouvant s'aggraver en ictère nucléaire (accumulation de bilirubine non-conjuguée dans le tissu cérébral du nouveau-né). Ce médicament contient du « sulfite » et peut provoquer des réactions allergiques sévères et un bronchospasme. Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E110) et peut provoquer des réactions allergiques. Ce médicament contient de faibles quantités d'éthanol (alcool), inférieures à 100 mg par ampoule. **Grossesse et allaitement :** **Grossesse :** En clinique, un recul important et des grossesses exposées en nombre suffisamment élevé, n'ont pas révélé d'effet malformatif ou fœtotoxique du magnésium. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque. En conséquence, l'utilisation du magnésium ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire. **Allaitement :** En raison du passage du magnésium dans le lait maternel, l'utilisation du magnésium est à éviter pendant l'allaitement. **Effets indésirables :** Diarrhée, douleurs abdominales, réactions de type allergiques. **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <http://signalement.social-sante.gouv.fr>. **Surdosage :** En cas de prise massive, risque de syndrome anurique. Traitement : Réhydratation, diurèse forcée. En cas d'insuffisance rénale, une hémodialyse ou une dialyse péritonéale est nécessaire. **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES Propriétés pharmacodynamiques :** **Classe pharmacothérapeutique :** SUPPLÉMENT MINÉRAL. Code ATC : A12CC08. Sur le plan physiologique : Le magnésium est un cation principalement intracellulaire. Il diminue l'excitabilité neuronale et la transmission neuromusculaire, et intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques. Élément constitutionnel, la moitié du capital magnésien est osseux. Sur le plan clinique, une magnésémie sérique : • comprise entre 12 et 17 mg/l (1 à 1,4 mEq/l ou 0,5 à 0,7 mmol/l) indique une carence magnésienne modérée, • inférieure à 12 mg/l (1 mEq/l ou 0,5 mmol/l) indique une carence magnésienne sévère. La carence magnésienne peut être : • primitive par anomalie congénitale du métabolisme (hypomagnésémie congénitale chronique), • secondaire par : insuffisance des apports (dénutritons sévères, alcoolisme, alimentation parentérale exclusive), malabsorption digestive (diarrhées chroniques, fistules digestives, hypoparathyroïdies), exagération des pertes rénales (tubulopathies, polyuries importantes, abus des diurétiques, pyélonéphrites chroniques, hyperaldostéronisme primaire, traitement par le cisplatine). **Propriétés pharmacocinétiques :** Après absorption de pidolate de magnésium, la concentration maximale est atteinte en 60 à 90 minutes. Cette absorption, maximale au niveau du duodénum, ne dépasse pas 50 %. L'excrétion de magnésium est urinaire. **DONNÉES PHARMACEUTIQUES Durée de conservation :** 3 ans. **Précautions particulières de conservation :** Pas de précautions particulières de conservation. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :** Pas d'exigences particulières. **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 34009 363 822 3 7 : 10 ml de solution en ampoule (verre). Boîte de 30. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE** Médicament non soumis à prescription médicale. Boîte de 30 ampoules : Non remb. Séc. Soc. — Non agréé Collectivités. COOPÉRATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE, place Lucien Auvert - 77020 Melun cedex. **DATE DE RÉVISION :** Septembre 2015.

des symptômes. Si nous le faisons, nous risquons d'obtenir des résultats d'études qui diffèrent des données antérieures et pourraient conduire à ce que les auteurs souhaitent précisément éviter, à savoir désavantager les femmes dans l'accès à des examens diagnostiques et à un traitement rapide du syndrome coronarien aigu».

Une minimisation préjudiciable des symptômes

Plus de la moitié des femmes minimisent les symptômes des maladies cardiovasculaires. Des symptômes non spécifiques tels que des nausées/vomissements, gêne abdominale, fatigue, vertige, perte d'appétit, sueurs sont souvent banalisés ou attribués à la ménopause, à des douleurs rhumatismales, à une anxiété/angoisse, etc. chez la femme mais aussi par le clinicien. Il s'ensuit un retard de diagnostic et de traitement qui augmente le risque de complications. Dans cette étude suisse incluant 4360 patients (967 femmes et 3393 hommes) avec un STEMI (*ST-Elevation Myocardial Infarction*) aigu, le délai de consultation a diminué entre 2000 et 2016 mais est resté inchangé chez les femmes. Les signes cliniques d'une gêne thoracique persistante étaient associés à des délais de consultation plus longs chez les femmes avec 41% qui attendent en moyenne 12 heures pour consulter contre 37% pour les hommes. En phase aiguë, il faut globalement 1 heure de plus pour que l'entourage fasse appel aux urgences et 29% des femmes passent un ECG

Les symptômes atypiques ne doivent pas être sous-estimés ou reliés trop vite à un statut hormonal ou une cause émotionnelle.

en moins de 10 minutes contre 38% des hommes. Une femme aura 40% de chances en moins qu'un homme de bénéficier d'une coronarographie. Ce délai global de quasiment 2 heures se traduit par un nombre de décès plus important avec un taux de survie de 37% chez les femmes contre 55% chez les hommes entre l'admission aux urgences et la sortie de l'hôpital. Sur le long terme, les femmes bénéficient moins fréquemment de pacemakers, d'une chirurgie ou de cathéters, etc. et certains médicaments sont moins prescrits ou prescrits à trop faibles doses du fait d'une sous-estimation de la gravité alors que les recommandations européennes ne parlent pas de traitement ajusté selon le sexe. Sur le plan de la révalidation post-infarctus, elle est prescrite à une femme sur 5 et 1 homme sur 3.

Le cas des valvulopathies

L'incidence et la prévalence des valvulopathies devraient augmenter dans les prochaines décennies du fait du vieillissement de la population. La prévalence brute est aujourd'hui estimée entre 5% et 10% chez les patients âgés de 65 à 74 ans et entre 10% et 20% chez les plus de 75 ans mais elle est probablement sous-estimée pour 3 raisons: (1) elles peuvent rester longtemps asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, (2) l'examen clinique ne permet pas d'estimer précisément cette prévalence et (3) le recours à l'échocardiographie n'est pas systématique en pratique quotidienne. La valvulopathie la plus fréquente en Europe est le rétrécissement aortique (plus de 40% des patients), suivi de l'insuffisance mitrale prédominante chez les femmes. Plusieurs études ont dénoncé des disparités importantes dans la prise en charge selon l'origine ethnique ou géographique des patients, l'âge ou le sexe. De façon générale, les valvulopathies sont sous-diagnostiquées ou diagnostiquées tardivement et souvent insuffisamment prises en charge malgré d'importantes avancées dans la compréhension de leur physiopathologie.

Et chez les femmes³?

Une chirurgie de réparation est moins souvent pratiquée chez les femmes, indépendamment de l'âge et de l'indice de comorbidité. Les femmes consultent aussi plus tardivement avec une maladie en stade plus avancé et présentent de ce fait des taux de mortalité opératoire plus élevés et une survie à long terme plus faible. Une étude a suggéré que les femmes sont moins susceptibles de bénéficier d'une échocardiographie transthoracique de contrôle en post-opératoire. Dans le cas du rétrécissement aortique, le pronostic des femmes est moins favorable que celui des hommes en raison de différents phénotypes avec un remodelage plus concentrique observé dans les surcharges de pression (hypertension artérielle, rétrécissement aortique calcifié), une fibrose myocardique et une forme à bas gradient chez les femmes comparativement aux hommes. Une autre raison citée est un taux plus faible d'orientation des femmes vers une chirurgie.

Prendre en compte le sexe et le genre

Ces données démontrent que les maladies cardiovasculaires concernent autant les hommes que les femmes. Les symptômes atypiques (digestifs et autres) ne doivent pas être sous-estimés ou reliés trop vite à un statut hormonal ou une cause émotionnelle. Les délais d'intervention doivent rester les plus courts possibles. Les examens et les traitements sont les mêmes que chez les hommes sans adaptation des posologies. Une information et une sensibilisation (campagnes, formation continue, etc.) tant du grand public que des professionnels de santé peuvent promouvoir une approche genrée. ■

Références:

1. van Oosterhout R, et al. J Am Heart Assoc. 2025. doi:10.1161/JAHA.119.014733.
2. DeVon HA, et al. J Am Heart Assoc. 2020 Apr 7;9(7):e015539. doi:10.1161/JAHA.119.015539.
3. Messika-Zeitoun D, et al. Eur Heart J. 2023;44(21):1862-1873. doi:10.1093/eurheartj/ehad121.

Prise en charge des apnées obstructives du sommeil

Pourquoi est-elle moins bonne chez les femmes?

La question interpelle et, parmi les réponses possibles, figure le fait que le ratio homme/femme va de 3:1 à 10:1 selon les études et que les données aujourd'hui publiées sont majoritairement obtenues chez des hommes. Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est globalement deux fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, mais la différence s'estompe à la ménopause. La maladie est classiquement considérée comme masculine et les femmes sont moins et plus tardivement diagnostiquées et prises en charge que les hommes. Mais derrière ce constat se cache une réalité clinique et physiologique, sur fond de statut hormonal propre à la femme, qui complique le diagnostic et le traitement. L'opinion qui prévaut aujourd'hui est qu'il existe des phénotypes féminins du SAHOS qu'il faut identifier pour une prise en charge personnalisée. Une actualisation des connaissances...

Le SAHOS est le trouble du sommeil le plus courant après l'insomnie. On estime qu'un milliard de personnes en souffrent dans le monde, dont la plupart ne sont pas diagnostiquées et ne sont pas traitées. Un SAHOS est 7x plus fréquent chez les personnes obèses ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), ce qui laisse présager une augmentation significative de la prévalence dans les années à venir. Il est défini par de multiples épisodes de fermeture partielle et/ou complète des voies respiratoires supérieures pendant le sommeil, provoquant l'interruption de la respiration (définie comme une apnée ou une hypopnée durant $> 10 \text{ s}$), suivie de réveils et d'hyperpnée. Le sommeil est perturbé, avec des réveils partiels lors du sommeil REM (*Rapid Eye Movement*) et non REM. Les efforts inspiratoires contre une voie aérienne supérieure fermée provoquent des variations de la pression intrathoracique qui affectent la performance cardiaque. Les conséquences sont neurocognitives, cardiovasculaires (hypertension, fibrillation, coronaropathie...) et métaboliques, mais aussi familiales en raison du bruit généré par le dormeur.

Des symptômes différents selon le genre¹

Les critères diagnostiques comprennent des symptômes diurnes et nocturnes,



avec un indice d'apnées-hypopnées (IAH) ≥ 5 /heure en cas de symptômes ou ≥ 15 /heure en l'absence de symptômes.

Mais ces symptômes diffèrent selon le sexe, avec des femmes qui décrivent plus de difficultés d'endormissement/insomnies, de céphalées, de symptômes dépressifs et moins de ronflements que les hommes. L'échelle de somnolence d'Epworth, qui évalue le risque, n'est pas contributive chez les femmes. La polysomnographie (PSG), indiquée pour confirmer le diagnostic et apprécier la sévérité, montre des apnées plus courtes, des désaturations

moins sévères et une prédominance d'événements en sommeil REM, ce qui conduit potentiellement à sous-évaluer le SAHOS par l'IAH global. Les femmes présentent aussi des manifestations cliniques pour des valeurs d'IAH plus faibles, au contraire des hommes. Le tout entraîne un sous-diagnostic et un retard dans la prise en charge.

Des phénotypes féminins du SAHOS doivent être pris en compte, d'autant que de plus en plus de femmes consultent pour des troubles du sommeil en général, inquiètes à l'idée de perdre en compétences et en efficacité dans un milieu du travail de plus en plus exigeant.

L'effet des hormones

La prévalence du SAHOS chez la femme, ainsi que ses caractéristiques cliniques et polysomnographiques, varie selon les différentes étapes de la vie, de 9%-21% en préménopause à 31%-38% en cours de grossesse et en péri-ménopause et 23%-67% en postménopause, confirmant que les changements hormonaux jouent un rôle. Des études ont montré que la progestérone et l'estradiol augmentent l'activité électromyographique du muscle génioglosse, principal muscle dilatateur des voies respiratoires, réduisant ainsi la tendance au collapsus pendant le sommeil. À l'inverse, la testostérone pourrait favoriser la collapsibilité des voies aériennes supérieures et augmenter le seuil d'éveil. La situation est plus complexe dans la grossesse, où l'on observe une augmentation de la sensibilité ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie sous l'effet de la progestérone et des œstrogènes, et un risque majoré de SAHOS en raison de la prise de poids. Moins de 10% des femmes enceintes présentent un SAHOS qui ne doit pas être sous-estimé du fait des complications potentielles associées, telles qu'un diabète gestationnel, une hypertension gravidique ou un retard de croissance intra-utérin. En période de ménopause, les symptômes du SAHOS peuvent parfois être confondus avec des manifestations climériques, ce qui retarde le diagnostic. En période de postménopause, le risque est augmenté chez les femmes ne recevant pas de traitement hormonal substitutif, qui stabiliserait le tonus pharyngé. La redistribution des graisses pourrait accroître le risque indépendamment de l'âge. Des modifications anatomiques, comme l'allongement des voies aériennes supérieures, favoriseraient leur collapsus.

Quatre phénotypes féminins du SAHOS La cohorte ESADA2 (European Sleep Apnoea Database) a recherché des phénotypes féminins de SAHOS en analysant des variables telles que l'âge, l'indice de masse corporelle, l'échelle de somnolence d'Epworth (ESS), les

comorbidités (cardiovasculaires, pulmonaires, psychiatriques, métaboliques, autres) et l'index d'apnée-hypopnée (IAH). Quatre groupes distincts ont été identifiés:

- **Groupe 1 «Femmes atteintes de cardiopathie ischémique»** (38,3%) constitué de femmes d'âge moyen (59 ans [53-65]), en surpoids ou obèses (IMC 30,1 kg/m² [26,9-33,5]), avec un IAH de 22,9 événements/heure [17,4-30], un ESS de 9 [5-12], présentant la prévalence la plus élevée de cardiopathie ischémique (56%).
- **Groupe 2 «Femmes âgées présentant des comorbidités»** (23%) constitué de femmes plus âgées (66 ans [60-71]), obèses (IMC 36 kg/m² [31,6-40,4]), un IAH de 46 événements/heure [30-60,1], un ESS 9 [6-13], présentant la prévalence la plus élevée de comorbidités.
- **Groupe 3 «Femmes obèses et somnolentes»** (16,2%) constitué de femmes plus jeunes (49 ans [42-55]), plus somnolentes (ESS 12 [8-16]), plus obèses (IMC 43 kg/m² [37,6-48,9]) et atteintes d'un SAHOS sévère (IAH de 53,3 événements/heure [32-80,5]).
- **Groupe 4 «Femmes atteintes d'un SAHOS léger et présentant peu de comorbidités»** (22,5%) constitué de femmes d'âge moyen (53,5 ans [46-60]) avec un IMC de 29 kg/m² [25-34,1], un ESS de 9 [5-13], un IAH de 8,6 événements/heure [6,9-10,4] et une faible prévalence de comorbidités.

Le recours à la ventilation en pression positive continue était plus fréquent dans les groupes 2 et 3 (92% et 92%) que dans le groupe 1 (77%) et le groupe 4 (24%). Ces 4 phénotypes féminins distincts pourraient permettre une meilleure stratification des risques et un traitement personnalisé. À cela, il faut encore ajouter une association de SAHOS et d'insomnies plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (35,5% vs 23,1%) et un SAHOS plus souvent lié au sommeil paradoxal chez les femmes, potentiellement associé à des complications cardiovasculaires et métaboliques significatives, et qui peut

rester sous-diagnostiqué en l'absence de PSG.

Des traitements différents chez les femmes?

Des différences existent si l'on s'en réfère aux 4 clusters, mais de l'avis général, il s'agit plus d'ajustements que de recommandations formelles, en dépit de caractéristiques cliniques et physiopathologiques différentes entre hommes et femmes. Un exemple est la perte de poids moins bénéfique chez les femmes que chez les hommes en raison de la redistribution corporelle différente des graisses. Les orthèses d'avancée mandibulaire, et surtout la ventilation en pression positive continue, restent des traitements de choix chez la plupart des patients présentant un SAHOS et une somnolence diurne subjective, y compris en présence de troubles cognitifs. La chirurgie est à considérer pour corriger les facteurs anatomiques, tels que l'hypertrophie des amygdales et des polypes nasaux, qui contribuent à l'obstruction des voies respiratoires supérieures. ■

Les points d'attention

- La prévalence du SAHOS augmente en postménopause indépendamment de l'âge et de l'IMC.
- Le tableau clinique chez la femme diffère de celui de l'homme.
- Les questionnaires de dépistage sous-estiment la probabilité de SAHOS.
- La PSG est l'examen de référence notamment en cas de REM-SAHO ou d'insomnies associées.
- L'identification de phénotypes féminins permet de mieux stratifier le risque et d'optimiser le choix thérapeutique.

Références:

1. Fonseca AL, et al. Rev Med Suisse. 2025 Nov. 12;21(939):2033-2036. doi:10.53738/REV-MED.2025.21.939.47832.
2. Pataka A, et al. Sleep Med. 2024 Déc.;124:494-501. doi:10.1016/j.sleep.2024.10.015.

PFLANZLICHER LEBERSCHUTZ

bei Leberentzündungen,
Leberzirrhose und Leberschäden

Cefasilymarin®

Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt



- ✓ unterstützt die Selbstheilungskräfte der Leber
- ✓ natürlich, schonend, regenerierend
- ✓ gut verträglich

Anwendungsgebiete: Zur unterstützenden/symptomatischen Behandlung bei chronisch-entzündlichen **Lebererkrankungen**, Leberzirrhose und toxischen (durch Lebergifte verursachte) Leberschäden. Dieses Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen bestimmt. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält: Wirkstoff: 176 – 200 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (35 : 45 : 1) entsprechend 105 mg Silymarin (berechnet als Silibinin, HPLC). Auszugsmittel: Aceton. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Copovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Povidon, Macrogol, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Polyacrylat. **Gegenanzeigen/Hinweise:** Überempfindlichkeit gegen Mariendistelfrüchte und/oder andere Korbblütler sowie einen der sonstigen Bestandteile. Kinder unter 12 Jahren. Schwangerschaft und Stillzeit. Bei Gelbsucht soll ein Arzt aufgesucht werden. **Wechselwirkungen:** Durch Besserung der Leberfunktion unter der Einnahme von Cefasilymarin® kann die Verstoffwechselung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln verändert werden, so dass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten von Magen-Darm-Beschwerden, wie z.B. eine leicht abführende Wirkung, wurde beobachtet. Ebenso können Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Hautausschlag oder Atemnot, auftreten. Angaben zur Häufigkeit liegen nicht vor.



Seit 1948

Hepatische Enzephalopathie

HELLE KÖPFE NEHMEN HEPA-MERZ®

Rechtzeitig therapieren für Langzeiteffekte

- ✓ Nachgewiesene Wirksamkeit in der Akutbehandlung und in der Sekundärprophylaxe der HE^{2,3}
- ✓ Bewährt in der oralen Dosierung 3x/d^{2,3}
- ✓ Erstattungsfähig⁴



www.hepa-merz.de
www.leber-info.de

¹ L-Ornithin-L-Aspartat fördert die Entgiftung von Ammoniak durch Stimulation der gestörten Harnstoff- und Glutaminsynthese. Siehe: Kircheis G et al. Hepatology 1997;25:13–1360. ² Varakanahalli S et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 2018;30:951–8. ³ Butterworth RF u. McPhail MJW, Drugs 2019; 79(Suppl 1):S31–7. ⁴ Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses, Abschnitt F, Anlage I, Stand: 17. August 2024.

Hepa-Merz® Granulat 3000, Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat Wirkstoff: Ornithinaspartat **Zusammensetzung:** 1 Beutel mit 5 g (10 g) Granulat enthält: **Wirkstoff:** Ornithinaspartat 3,0 g (6,0 g); 1 Ampulle mit 10 ml enthält: **Wirkstoff:** Ornithinaspartat 5,0 g. **Sonstige Bestandteile:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Citronensäure, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Povidon 25, Fructose, Aromastoffe, Gelborange S (E 110); **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** Latente und manifeste hepatische Enzephalopathie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ornithinaspartat oder einen der sonstigen Bestandteile. Niereninsuffizienz. Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg/100 ml gelten. **Hepa-Merz® Granulat 3000 (zusätzlich):** Überempfindlichkeit gegen Gelborange S (E 110) **Nebenwirkungen:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe. **Sehr selten** ($< 1/10.000$): Gliederschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Übelkeit. **Selten** ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$): Erbrechen. **Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion. Die gastrointestinales Symptome sind im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels, sondern verschwinden bei Dosisreduktion bzw. Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit wieder. **Warnhinweise:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Enthält Fructose. Enthält Gelborange S (E 110). Gebrauchs- bzw. Fachinformation beachten. Stand: Dezember 2024 Zulassungsinhaber: Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Frankfurt. Weitere Hinweise finden Sie in der Gebrauchs- bzw. Fachinformation. **Merz Therapeutics GmbH, Eckenheimer Landstr. 100, 60318 Frankfurt**



Hepa-Merz®
L-Ornithin-L-Aspartat

Förderer
Deutscher
Leberstiftung

Jean-Alain Jachiet: sa vie avec Parkinson inspire une innovation majeure

À 57 ans, Jean-Alain Jachiet apprend qu'il est atteint de Parkinson. Plutôt que de subir la maladie, cet ancien informaticien met son expérience au service de l'innovation : il développe une application capable de suivre l'évolution quotidienne de la maladie et de fournir aux patients et aux neurologues des données fiables pour mieux adapter les soins.

Jean-Alain Jachiet n'est pas un patient comme les autres. Informaticien de formation et ancien responsable d'équipes techniques dans les médias, il apprend à 57 ans qu'il est atteint de la maladie de Parkinson.

Plutôt que de subir la maladie, il a décidé de transformer son expérience en force et d'apporter sa pierre à l'édifice de la recherche et à la prise en charge des patients.

Aujourd'hui, il met son expertise et sa vision au service d'un projet: une application capable de suivre quotidiennement l'évolution de la maladie à domicile, et de fournir aux patients et surtout aux neurologues des données fiables et précises pour mieux comprendre, mesurer et adapter les soins.

Un informaticien engagé, rattrapé par la maladie

Informaticien de formation, Jean-Alain Jachiet a passé l'essentiel de sa carrière dans les médias: radio, presse et sociétés de production. Il dirige alors des

équipes techniques, pilote des projets informatiques à l'international. Lorsqu'il commence à ressentir des douleurs et une gêne persistante, il pense d'abord à un trouble musculosquelettique courant chez les informaticiens, souvent attribué aux longues heures passées devant un clavier. Mais le diagnostic est immédiat: maladie de Parkinson.

Cette annonce agit comme un électrochoc. Déterminé à ne pas rester passif face à un avenir incertain, il rejoint rapidement l'association Parkinson Luxembourg, puis se rapproche de Parkinson Europe, où il devient représentant des patients au sein du groupe *Data & Innovation*. Il y découvre l'importance d'être un patient acteur, informé et impliqué dans les avancées scientifiques.

L'héritage familial, lui aussi lourd - une mère très atteinte par la maladie de Parkinson et un père ayant eu Alzheimer - renforce sa volonté d'agir; notamment pour ses enfants et petits-enfants. Jean-Alain veut comprendre, anticiper, contribuer; ne pas être un patient passif mais actif de son futur.

L'idée fondatrice: rendre visible l'invisible entre deux consultations

Aujourd'hui, un patient parkinsonien voit en moyenne son neurologue tous les quatre mois, pendant une trentaine de minutes. Malgré les compétences des spécialistes, cette courte fenêtre d'observation reste insuffisante pour

mesurer précisément l'évolution de la maladie, d'autant que certains tests demeurent subjectifs.

C'est en participant à plusieurs études, dont l'essai clinique *PADOVA*, que Jean-Alain réalise l'ampleur du problème: d'un côté, les technologies de mesure existent; de l'autre, elles ne sont pas exploitées dans le suivi quotidien des patients.

Il imagine alors un système capable d'analyser la marche, la posture, l'élocution et les gestes à domicile. Non pas pour poser un diagnostic, mais pour produire des constats objectifs, réguliers et détaillés. Sans remplacer les consultations médicales ni émettre un diagnostic, l'objectif est de donner à chacun - patient comme médecin - une vision plus continue de la situation réelle, telle qu'elle est vécue jour après jour.

Création de sa société

Pour concrétiser son idée, Jean-Alain crée en avril 2025 sa société, **Lihoury Technology**, entourée d'une équipe engagée et hautement qualifiée: une kinésithérapeute spécialisée en Parkinson, une experte en interfaçage informatique et biologie - elle-même touchée par la maladie, une orthophoniste ayant réalisé une thèse sur Parkinson, un commercial, une financière et bientôt deux développeurs spécialisés en intelligence artificielle.

La jeune entreprise attire vite l'attention: Lihoury Technology fait partie des start-

Jean-Alain veut comprendre, anticiper, contribuer; ne pas être un patient passif mais actif de son futur.



lui, cette approche pourrait améliorer le suivi d'un grand nombre de patients, dès lors qu'une pathologie modifie les mouvements, la posture ou la communication.

L'expérience du patient expert: une ressource précieuse

Jean-Alain incarne pleinement la figure du patient expert. Informé, formé, engagé, il met à profit son expérience personnelle et sa capacité d'analyse pour contribuer à la recherche, accompagner d'autres patients et faire le lien entre le vécu du quotidien et les attentes des professionnels de santé.

Il participe à plusieurs projets européens, échange avec des chercheurs et s'investit dans la compréhension des avancées scientifiques. Il encourage les patients à devenir acteurs, à se renseigner, à s'impliquer. Loin de se résigner, il choisit de transformer l'expérience de la maladie en une force constructive.

Pour lui, chaque nouvelle étude, chaque initiative, chaque programme de recherche représente une opportunité. En Europe, à minima un nouveau projet démarre toutes les semaines, cette dynamique le stimule et renforce sa conviction que les patients ont un rôle essentiel à jouer. ■

up sélectionnées par **Fit 4 Start**, le programme d'accélération phare de Luxinnovation conçu pour aider les start-up technologiques.

L'équipe s'entoure également de partenaires scientifiques et institutionnels: **Parkinson Luxembourg, Parkinson Europe**, et surtout le **Luxembourg Institute of Health (LIH)**, partenaire avec lequel une demande de financement BRIDGES a été soumise au Fonds National de la Recherche, un dispositif favorisant l'innovation par la collaboration public-privé.

Une technologie au service du quotidien

Le cœur du projet de Jean-Alain repose sur une idée simple: proposer aux patients une solution numérique utilisable à domicile, sans expertise préalable, et

intégrée dans leur routine quotidienne. L'outil permettra de suivre certains aspects du mouvement, de la posture ou de la communication, grâce à des méthodes non invasives. Il ne s'agit en aucun cas de remplacer un professionnel de santé, mais de créer un complément utile, conçu pour faciliter la préparation des consultations avec l'ensemble des spécialistes qui accompagnent un parkinsonien et améliorer le dialogue avec les neurologues. L'objectif est d'offrir un suivi quotidien, plutôt qu'une photographie tous les quatre mois.

Un projet déjà tourné vers d'autres pathologies

La technologie imaginée par Jean-Alain intéresse déjà d'autres domaines: le Covid long, la sclérose en plaques ou encore la rééducation fonctionnelle. Pour

Vers une nouvelle ère du suivi personnalisé

Avec son équipe, Jean-Alain Jachiet ambitionne de lancer sa solution au Luxembourg et dans les pays voisins dans deux ans et demi, avant de viser le marché européen, puis américain. Son projet, à la croisée de la technologie, de la recherche clinique et de l'expérience patient, pourrait transformer le suivi de la maladie de Parkinson. Pour les patients comme pour les médecins, l'enjeu est immense: mieux comprendre, mieux mesurer, mieux adapter et mieux vivre avec la maladie.



Hôtel Ventura à Saint-Tropez: l'âme tropézienne entre soleil et mer

Perché sur le Chemin des Amoureux, près du Vieux-Port et de la Place des Lices, l'Hôtel Ventura ouvre en avril 2026 et plonge dans l'esprit de Saint-Tropez. Lumière, design rétrochic et expériences méditerranéennes réinventent l'art de vivre tropézien.

Saint-Tropez n'est pas qu'une destination, c'est une légende vivante. Entre plages dorées, ruelles parfumées et voiles scintillant au port, chaque coin du village conte liberté et lumière. Au cœur de ce décor, l'Hôtel Ventura pose ses amarres, offrant une parenthèse raffinée entre effervescence et intimité méditerranéenne.

L'Hôtel Ventura: entre modernité et esprit tropézien

Situé sur le Chemin des Amoureux, un nom romantique à souhait, l'Hôtel Ventura occupe un emplacement stratégique: proche de l'effervescence du village, mais suffisamment retiré pour

offrir une parenthèse apaisée. Monument des années 70 entièrement repensé par l'architecte Vincent Coste, l'hôtel dévoile une silhouette contemporaine inspirée du nautisme. Les façades rythment la lumière comme des vagues et les terrasses suspendues offrent une vue directe sur la Méditerranée, tandis que pergolas et balcons rappellent les voiles qui dansent sur le port.

Un design rétrochic et solaire

Signé Giros & Coutellier, l'intérieur de l'hôtel reflète l'esprit festif et élégant de Saint-Tropez, entre rayures rouges, tissus terracotta et œuvres d'art locales. Chaque détail, des pergolas aux touches nautiques, rend hommage au village avec

Entre design rétrochic, vues mer et art de vivre provençal, le Ventura promet une nouvelle escale tropézienne dès avril 2026.



modernité. L'Hôtel Ventura propose 97 chambres lumineuses, ouvertes sur l'extérieur, mêlant confort contemporain et charme rétro, avec terrasses privatives pour admirer le coucher du soleil ou la brise marine.

Une gastronomie méditerranéenne et joyeuse

Au Ventura, la Provence se déguste dès le petit-déjeuner, avec un buffet traditionnel mêlant pains et viennoiseries locales, confitures, granola maison et œufs cuisinés à la demande. Les amateurs peuvent se laisser tenter par des touches raffinées: saumon fumé, caviar ou truffe. Le Bar du Ventura propose cocktails maison, vins de Provence et

boissons adaptogènes, tandis que tapas, mezzés et planches méditerranéennes ponctuent les déjeuners et soirées sur la terrasse. Les étés tropéziens s'illuminent de braseros, huîtres et glaces aux parfums originaux.

Expériences et art de vivre tropézien

Chaque séjour au Ventura devient une parenthèse personnalisée. L'hôtel propose des escapades sur mesure: balades sur les plages emblématiques, sorties en mer, visites de villages perchés ou immersion dans les galeries et marchés du village. Yoga, soins et activités bien-être sont également disponibles pour ceux qui préfèrent ralentir le rythme.

Le service, discret et solaire, assure un accueil chaleureux et attentionné, fidèle à l'esprit de Saint-Tropez.

Un hôtel enraciné dans Saint-Tropez, ouvert sur le monde

À 450 mètres du Vieux-Port et 10 minutes du centre, l'Hôtel Ventura bénéficie d'une adresse rare, proche de tout, mais préservée du tumulte. Membre de la Tapestry Collection by Hilton, il s'inscrit dans un réseau d'hôtels uniques et ouvrira en avril 2026, offrant une expérience vibrante et authentique, fidèle à l'esprit de Saint-Tropez. ■

Hôtel Ventura Saint-Tropez, Tapestry Collection by Hilton



Concert

M. Pokora

Après avoir enflammé les plus grandes salles et réuni plus de 500 000 spectateurs lors de sa tournée des 20 ANS, Matt Pokora revient en 2025 avec «ADRÉNALINETOUR».

Un nouveau spectacle sensationnel, accompagné d'une scénographie hors du commun imaginée pour créer un moment de partage unique avec le public.

Réputé pour ses performances scéniques exceptionnelles, Matt Pokora ne cesse de repousser les limites de la mise en scène et sera à nouveau entouré de ses danseurs et musiciens dans un décor hors norme pour vous offrir un spectacle à couper le souffle.

C'est la promesse d'un pur concentré d'émotions et de partage. Une montée d'adrénaline sans fin! Une fois le show fini, vous n'aurez qu'une seule envie... Recommencer!

Dimanche 11 octobre à 18h au Galaxie d'Amnéville - Tarifs: de 49 à 95€ - Infos: label-ln.fr

Concert

Megadeth

Le légendaire groupe de thrash metal Megadeth débarque au Luxembourg en juin 2026 avec la précision, la puissance et la virtuosité qui forgent sa réputation depuis plus de quarante ans.

Porté par Dave Mustaine aux côtés de Teemu Mäntysaari, James LoMenzo et Dirk Verbeuren, le groupe viendra défendre son nouvel album explosif *MEGADETH*.

Au programme: un set redoutable mêlant classiques incontournables et titres récents à la vélocité tranchante.

Référence mondiale pour sa maîtrise technique et son influence majeure sur le metal, Megadeth continue d'écrire l'histoire tout en célébrant le son qui a révolutionné le genre.

Un concert-événement, intense et immanquable pour tous les fans de metal.

Jeudi 11 juin à la Rockhal - Ouverture des portes à 19 h - Tarif: 59,80€ - Infos: atelier.lu



Concert

Imany

Portée par une voix singulière, puissante et lumineuse, Imany s'impose depuis plus de dix ans sur la scène internationale. Après le succès de «Voodoo Cello», où sa voix dialoguait avec huit violoncelles lors d'une tournée de plus de 100 dates à travers l'Europe, l'artiste a littéralement envoûté le public.

Aujourd'hui, elle ouvre un nouveau chapitre avec *Women Deserve Rage* qui date du 24 octobre 2025. Un album-manifeste, vibrant d'émancipation, qu'elle viendra défendre sur scène au Casino 2000 pour une soirée intense, sincère et profondément engagée.

Vendredi 17 avril à 20h30 au CHAPITO du Casino 2000 - Ouverture des portes à 19h30 - Tarif: 47 € - casino2000.lu





DISCRET



CONTINU



CIBLÉ



1
par jour



TECHNOLOGIE
BREVETÉE



**Voltaren Patch Once Daily
140mg 5p**
CEFIP : 189164
PP : 15,39 €
Prix remboursé : 9,23 €

**Voltaren Patch Once Daily
140mg 10p**
CEFIP : 189162
PP : 26,49 €
Prix remboursé : 15,89 €



Soulage la douleur en cas de foulures,
entorses ou ecchymoses aiguës **jusqu'à 24h!**

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Voltaren Patch Once Daily 140 mg emplâtre médicamenteux. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque emplâtre médicamenteux contient du diclofénac sous forme de 140 mg de diclofénac sodique. Chaque emplâtre médicamenteux contient 2,90 mg d'hydroxyanisole butylé. (E 320). **FORME PHARMACEUTIQUE** Emplâtre médicamenteux. Emplâtre autocollant blanc de 10x14 cm fait de tissu non tissé d'un côté et de papier de l'autre côté. **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques** Traitement local symptomatique de courte durée (max. 7 jours) de la douleur en cas de foulures, entorses ou ecchymoses aiguës des extrémités après un traumatisme contondant chez les adolescents à partir de 16 ans et les adultes. **Posologie et mode d'administration** **Posologie Adultes et adolescents à partir de 16 ans** : L'emplâtre médicamenteux doit être appliqué sur la zone douloureuse une fois par jour. La dose quotidienne maximale est de 1 emplâtre par jour, même s'il y a plus d'un traumatisme à traiter. Par conséquent, ne pas traiter plus d'une région douloureuse à la fois. **Durée d'utilisation** : L'utilisation de Voltaren Patch Once Daily doit être la plus courte possible pour soulager les symptômes. La durée d'utilisation ne doit pas dépasser 7 jours. Le bénéfice thérapeutique d'une utilisation plus longue n'est pas démontré. **Population âgée** : Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés qui sont plus sujets aux effets indésirables. **Patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique** : Pour l'utilisation de Voltaren Patch Once Daily chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. **Population pédiatrique** : La tolérance et l'efficacité de Voltaren Patch Once Daily chez les enfants et les adolescents de moins de 16 ans ne sont pas établies. Si une utilisation du produit de plus de 7 jours est nécessaire pour soulager la douleur, ou si les symptômes s'aggravent, les parents des adolescents/patients sont invités à consulter un médecin. **Mode d'application / d'administration** Voie cutanée. Le produit doit être appliqué uniquement sur une peau intacte et saine et ne doit pas être appliqué lors du bain ou de la douche. Ne jamais découper l'emplâtre. Si nécessaire, l'emplâtre médicamenteux peut être maintenu en place par un filet élastique. Ne pas utiliser l'emplâtre sous un pansement occlusif. **Contre-indications** : Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients ; • Hypersensibilité à tout autre médicament analgésique [anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris acide acétylsalicylique] ; • Antécédents de crise d'asthme, d'urticaire ou de rhinite aiguë provoquées par l'acide acétylsalicylique ou un autre AINS ; • Ulcère peptique évolutif ; • Application sur une peau endommagée, quelle que soit la lésion : dermatite exsudative, plaies ouvertes, brûlures, infections cutanées ou eczéma ; • Pendant le dernier trimestre de la grossesse ; • Chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans. **Effets indésirables** Les catégories de fréquence suivantes sont utilisées pour signaler les effets indésirables : Très fréquents : $\geq 1/10$, Fréquents : $\geq 1/100$ à $< 1/10$, Peu fréquents : $\geq 1/1000$ à $< 1/100$, Rares : $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$, Très rares : $< 1/10000$, Fréquence indéterminée : Ne peut être estimée sur la base des données disponibles. **Infections et infestations** Très rare : Eruption pustuleuse. **Troubles du système immunitaire** Très rare : Réaction d'hypersensibilité (incluant l'urticaire), œdème de Quincke, réaction de type anaphylactique. **Troubles du système respiratoire, thoracique et médiastinal** Très rare : Crise d'asthme. **Troubles du système cutané ou sous-cutané** Fréquents : Réactions cutanées locales telles que rougeur de la peau, eczéma, érythème, dermatite (incluant dermatite de contact et allergique), prurit, Rare : Dermate bulleuse (par exemple, érythème bulleux), sécheresse cutanée, Très rare : Réactions de photosensibilité **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent : Réactions au site d'administration. L'absorption systémique du diclofénac après application topique est très faible et les niveaux plasmatiques de diclofénac sont également très faibles comparés aux taux plasmatiques de principe actif observés après l'utilisation de formes orales. La probabilité de survenue d'effets indésirables d'ordre systémique (tels que troubles gastro-intestinaux, hépatiques et rénaux, les réactions d'hypersensibilité) pendant l'utilisation de l'emplâtre semble donc être faible. Cependant, lorsque le diclofénac est appliqué sur une surface de peau étendue et pendant une période prolongée, la possibilité de survenue d'effets indésirables d'ordre systémique ne peut être exclue. **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 : Pour la Belgique Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be. Pour le 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. **Mode de délivrance**: Libre. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Haleon Belgium, Da Vincilaan 5, B-1930 Zaventem **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE: BE662454. LU: 2024030083. Numéros nationaux: 0958352, 0958366, 0958383, 0958397. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 10/04/2024. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE/D'APPROBATION DU TEXTE** Date d'approbation: 10/2024. **DATE OF CREATION** 01/2025. Trademarks are owned by or licensed to the Haleon group of companies. ©2025 Haleon group of companies or its licensor. Haleon Belgium. PM-BE-VOLT-24-00053.



Médecins au Luxembourg: l'exercice en société se précise... êtes-vous prêt?

Le cadre d'exercice des professions médicales au Luxembourg est en train de connaître une évolution majeure. Le 17 décembre 2025, le Conseil de gouvernement a adopté un avant-projet de loi visant à permettre aux médecins, médecins-dentistes, psychothérapeutes et vétérinaires d'exercer leur activité au sein de sociétés de droit luxembourgeois. Cette réforme, attendue depuis de nombreuses années, s'inscrit dans la volonté des autorités d'adapter l'organisation des professions de santé aux réalités économiques actuelles, tout en garantissant l'indépendance professionnelle et le respect des règles déontologiques.

**Plus l'activité se développe,
plus le niveau de taxation
devient élevé.**

Le texte prévoit notamment que ces sociétés soient détenues et contrôlées exclusivement par des professionnels autorisés à exercer. L'activité médicale resterait ainsi exercée par des personnes physiques, mais au sein d'une structure juridique offrant davantage de possibilités en matière d'organisation, de gestion et de structuration financière.

L'objectif est clair: permettre aux médecins de travailler ensemble plus facile-

ment, de structurer leur développement et de sécuriser la transmission progressive de leur activité.

Toutefois, à ce jour, ce cadre légal n'est pas encore entré en vigueur. Dans l'intervalle, les médecins exercent toujours en profession libérale, sans être structurés juridiquement ni fiscalement autour de leur exercice professionnel.

Cela signifie concrètement que l'intégralité des revenus professionnels qu'ils

dégagent est soumise à l'impôt sur le revenu des personnes physiques.

Or, par nature, cet impôt est progressif: plus l'assiette imposable augmente, plus le taux d'imposition augmente également. Autrement dit, plus l'activité se développe et plus le niveau de taxation devient élevé.

Ce mécanisme, qui repose sur une logique de progressivité, peut rapidement devenir pénalisant pour les praticiens dont l'activité est soutenue. Techniquement, on dit que plus la base imposable augmente, plus le taux marginal d'imposition s'élève.

À partir d'un certain niveau de revenus, une part significative du résultat généré est absorbée par l'impôt et les cotisations sociales, ce qui limite mécaniquement la capacité à investir, à structurer et à préparer l'avenir.

Dans ce contexte, attendre simplement l'entrée en vigueur de la future loi reviendrait à subir encore plusieurs années un schéma fiscal qui n'est pas toujours optimisé.

Pourtant, des solutions existent dès aujourd'hui. Chez PCG Luxembourg, nous accompagnons de nombreux professionnels de santé dans la mise en place de constructions juridiques et fiscales parfaitement conformes au cadre légal actuel, permettant de se rapprocher des avantages d'un exercice via une société commerciale, sans attendre la réforme.

L'objectif de ces mécanismes est précisément de sortir, dans une certaine mesure, de la logique exclusive d'imposition progressive liée à l'exercice en personne physique. En structurant intelligemment l'activité, il devient possible de mieux répartir les flux financiers, d'optimiser la gestion des investissements et de créer un environnement plus stable pour le développement du cabinet.

Un autre levier particulièrement concret concerne les investissements professionnels. Le matériel médical, les aménagements de cabinet, les outils informatiques ou encore certains frais de fonctionnement représentent des montants significatifs. Dans des structurations adaptées et strictement conformes au cadre légal, il est possible d'organiser l'activité et les investissements de manière à réduire la pression fiscale globale.

L'objectif est d'agir à la fois sur les impôts directs, en atténuant la charge liée à l'imposition progressive à l'impôt sur le revenu des personnes physiques, et sur les impôts indirects, notamment en mettant en place des mécanismes permettant, lorsque les conditions sont réunies, la récupération de la TVA sur les achats et dépenses liés à l'activité professionnelle.

La structuration de l'activité ne se limite pas aux aspects fiscaux et juridiques. Elle concerne également l'organisation des ressources humaines, en particulier la gestion des salariés tels que les secrétaires médicales et le personnel administratif.

La manière dont ces fonctions sont intégrées, pilotées et financées peut avoir un impact direct sur la rentabilité du cabinet, la maîtrise des coûts et la qualité du service rendu aux patients.

Une organisation adaptée permet d'optimiser la répartition des charges, de sécuriser les obligations sociales et d'améliorer la lisibilité financière de l'activité. Dans une logique de restructuration globale, la gestion des équipes devient ainsi un levier complémentaire, au même titre que les choix fiscaux et juridiques, pour professionnaliser le fonctionnement du cabinet et accompagner sa croissance dans la durée.

Au-delà de l'optimisation immédiate, cette approche permet également d'anticiper l'avenir. Lorsque le nouveau

cadre légal autorisant l'exercice en société sera effectivement adopté, les médecins qui auront déjà structuré leur organisation financière et juridique seront naturellement en avance.

La transition vers un modèle sociétaire se fera de manière plus fluide, plus rapide et dans de meilleures conditions.

Notre rôle ne se limite pas à produire une comptabilité. Il consiste à analyser la situation globale du praticien, à comprendre la dynamique de son activité, à identifier les leviers d'amélioration et à mettre en place des solutions concrètes, sécurisées et adaptées à long terme.

Dans un environnement où les règles évoluent et où la pression fiscale peut peser fortement sur les revenus issus de l'exercice libéral, disposer d'un partenaire capable d'anticiper et de structurer devient un véritable avantage stratégique.

PCG Luxembourg accompagne les médecins au Luxembourg avec cette vision: transformer une contrainte fiscale en opportunité de structuration, dès aujourd'hui, et préparer sereinement les évolutions de demain. ■

PCG Luxembourg

Cabinet de commissariat aux comptes spécialisé en comptabilité, fiscalité et gestion des salaires
108 rue de l'Alzette
L-4010 Esch-sur-Alzette
Luxembourg
+352 661 46 2024
pcg@pcglux.lu
www.pcglux.lu

Mars 2026

Mardi 24 mars de 13h à 17h
LET'S TALK ABOUT SEX - LES INFECTIONS
SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

Lieu: Chambre des métiers, 2 Circuit de la Foire Internationale, L-1347 Luxembourg
Info: cesas.lu

Mercredi 25 mars de 8h à 18h
FORUM SST 2026

Thème: Current recommendations for muscle strengthening in young athletes
Lieu: LuxExpo The Box, 10 Circuit de la Foire Internationale, L-1347 Luxembourg-Kirchberg
Info: santesecu.public.lu

Mercredi 25 mars de 17h30 à 18h30
COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Current recommendations for muscle strengthening in young athletes
Orateur: François Delvaux, PT, PhD
Lieu: LOC.A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu / sportkine.lu

Jeudi 26 mars de 10h30 à 14h
MECHANISMS OF HOST-MICROBIOTA
INTERACTIONS IN EXTRAINTestinal
AUTOIMMUNITY

Orateur: Prof Dr Martin Kriegel
Lieu: House of BioHealth, 29 rue Henri Koch, L-4366 Esch-sur-Alzette
Info: lih.lu


Jeudi 26 et vendredi 27 mars 2026
EUROPEAN DIGITAL HEALTHTECH
CONFERENCE 2026

Lieu: Chambre de Commerce, Luxembourg-Ville
 Conférence européenne sur l'adoption des dispositifs médicaux digitaux en santé

Mardi 31 mars de 14h à 16h
MÉNOPAUSE ET SPORT, OSEZ L'ÉQUILIBRE!

Oratrice: Anne Paoli, Kinésithérapeute
Lieu: Salle de réunion au 1^{er} étage de la Maternité 2, rue Federspiel, L-1512 Luxembourg
Info: chl.lu

Avril 2026

Mardi 14 avril de 19h à 20h30
CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE
L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX
ROBERT SCHUMAN

Thème: L'instabilité de la cheville: «state of the art 2026»
Orateur: Dr Joe Wagner
Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage
Info: hopitauxschuman.lu

Samedi 25 avril de 8h à 17h
GRANDE JOURNÉE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Lieu: Parc Hôtel Alvisse, Luxembourg
Info: alformec.lu



Rédaction
 redaction@semper.lu

Régie commerciale
 sales@semper.lu

Production et impression
 Sacha Design



Semper Luxembourg est imprimé sur du papier certifié issu de la gestion responsable des forêts.



DSB Communication s.a.
 25, rue de Waltzing - L-8478, Eischen
 R.C.S. Luxembourg B 110.223
 Autorisation d'établissement N°123743
 Editeur responsable: Dr Eric Mertens

www.dsb.lu

Les articles, photos, dessins et autres illustrations de la partie rédactionnelle de Semper ne comportent pas de publicité. Les mentions d'entreprises ou de produits figurent à titre documentaire. Les articles, photos et dessins ainsi que les opinions et les publicités sont publiés sous la seule responsabilité des auteurs ou annonceurs. Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction, par quelque procédé que ce soit, sont réservés pour tous pays.

Mai 2026

Mardi 5 mai de 19h à 20h30
CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE
L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX
ROBERT SCHUMAN

Thème: Spondyliostese «state of the art 2026»

Orateur: Dr Michael Kiefer

Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage

Info: hopitauxschuman.lu

Mercredi 6 mai de 17h30 à 18h30
COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Spiroergometry in medical and performances diagnostics: clinical assessment and exercise evaluation

Orateur: Dr Bernhard Kellener; Eric Besenius, Sports Sci, MSc

Lieu: LOC.A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg

Info: chl.lu / slms.lu

Lundi 11 mai de 13h à 17h

LET'S TALK ABOUT SEX - L'ÊTRE HUMAIN EN
TANT QU'ÊTRE SEXUÉ: DIVERSITÉ SEXUELLE,
CORPORELLE ET DE GENRE

Lieu: Centre LGBTIQ+ Cigale - Info: cesas.lu



Juin 2026

Mardi 2 juin de 19h à 20h30
CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE
L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX
ROBERT SCHUMAN

Thème: Frozen shoulder: nouveautés sur une ancienne Histoire

Orateur: Dr Gregor Baertz

Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage

Info: hopitauxschuman.lu

Wasabee
Health Solution



Solution d'affichage numérique inventive
pour votre salle d'attente

Contenu éditorial exclusif et fiable
Personnalisé pour votre cabinet

En synergie avec

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper healthy

dsb.lu/wasabee



HR 0,97

Infarctus:
pas de bénéfice clair
des bêta-bloquants si FE $\geq 50\%$

Une analyse regroupant 5 essais (17 801 patients) ne montre pas de réduction des événements majeurs chez les patients post-infarctus avec fraction d'éjection $\geq 50\%$ et sans autre indication de bêta-bloquants.

Source: Kristensen AMD et al. N Engl J Med. Online 9 Nov 2025. doi:10.1056/NEJMoa2512686.

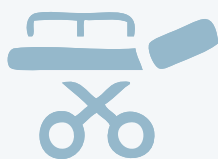
-41,8 pts

Néphrologie: l'atacept réduit
les protéines dans les urines

Dans un essai de phase 3 (203 patients), l'atacept réduit davantage la protéinurie à 36 semaines (-45,7% vs -6,8%), soit ~42 points d'écart entre groupes.

Source: Lafayette R et al. N Engl J Med. 2025 (online); 2026;394(7). doi:10.1056/NEJMoa2510198.

NNT 12



Chirurgie: prévenir l'insuffisance rénale
aiguë après une opération majeure

Dans BigpAK-2 (34 hôpitaux), une stratégie de prévention chez des patients à haut risque réduit l'IRA modérée/sévère à 72 h (14,4% vs 22,3%). Cela correspond à 1 cas évité pour 12 patients pris en charge, sans surcroît d'effets indésirables.

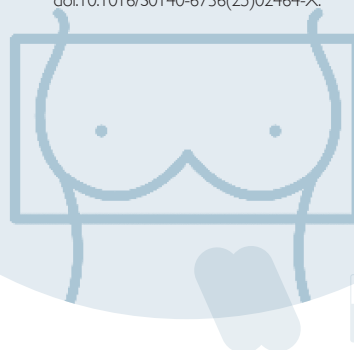
Source: Zarbock A et al. Lancet. Epub 13 Nov 2025; 13 Dec 2025. doi:10.1016/S0140-6736(25)01717-9.

80,5%

Dépistage du sein: l'IA détecte
plus, sans hausse de faux positifs

Dans MASAI (~106 000 femmes), l'IA augmente la sensibilité (80,5% vs 73,8%) tandis que la spécificité reste stable. Les cancers diagnostiqués entre deux dépistages ne sont pas plus fréquents.

Source: Gommers J et al. Lancet. 31 Jan 2026. doi:10.1016/S0140-6736(25)02464-X.



CE QUI CHANGE À PARTIR DU 01/12/2025

Le seul antagoniste du CGRP oral à prendre 1 x/jour
indiqué tant pour la migraine épisodique que chronique¹

A 60

NOUVELLES MODALITÉS DE REMBOURSEMENT AU LUXEMBOURG

AQUIPTA® désormais remboursé dès 4 jours de migraine par mois et dès la première ligne de traitement.



Pour les adultes souffrant de
migraine épisodique ou chronique¹



Demi-vie d'élimination
environ 11 heures¹



Concentration plasmatique
maximale atteinte en 1 à 2 heures
environ¹



Une prise par jour de 60 mg
(dose recommandée)

▼ 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. Voir rubrique 4.8 dans le RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** : AQUIPTA 10 mg comprimés / AQUIPTA 60 mg comprimés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : AQUIPTA 10 mg comprimés : Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépant. AQUIPTA 60 mg comprimés : Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépant. **Excipient à effet notoire** : Chaque comprimé de 60 mg contient 31,5 mg de sodium. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 dans le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Comprimé. AQUIPTA 10 mg comprimés : Comprimés ronds biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 6 mm de diamètre et portant les mentions « A » et « 10 » gravées en creux sur une face. AQUIPTA 60 mg comprimés : Comprimés ovales biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 16 mm x 9 mm et portant la mention « A60 » gravée en creux sur une face. **Indications thérapeutiques** : AQUIPTA est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. **Posologie et mode d'administration** : Posologie : La dose recommandée est de 60 mg d'atogépant une fois par jour. Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. **Oubli d'une dose** : En cas d'oubli d'une dose, les patients doivent prendre la dose dès qu'ils s'en rendent compte. En cas d'oubli d'une dose pendant une journée complète, la dose ne doit pas être prise et les patients doivent prendre la dose suivante au moment habituel. **Modifications de la posologie** : Les modifications de la posologie en cas d'administration concomitante de certains médicaments sont présentées dans le tableau 1 (voir rubrique 4.5 dans le RCP). **Tableau 1 : Modifications de la posologie en raison d'interactions** (Modifications de la posologie / Dose recommandée (une fois par jour)) : • Administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 / 10 mg • Administration d'inhibiteurs puissants des OATP / 10 mg. **Populations particulières** : Sujets âgés : Le modèle de pharmacocinétique de population ne suggère pas de différences pharmacocinétiques cliniquement significatives entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Insuffisance rénale** : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [ClCr] de 15 à 29 mL/min) et chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (ClCr < 15 mL/min), la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour. Chez les patients atteints d'IRT sous hémodialyse intermittente, AQUIPTA doit être pris de préférence après la séance de dialyse. **Insuffisance hépatique** : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). L'utilisation d'atogépant chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de l'atogépant chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** : AQUIPTA doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être fractionnés, écrasés ou croqués. **Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 dans le RCP (voir rubrique 4.4 dans le RCP). **Effets indésirables** : Résumé du profil de sécurité : La sécurité a été évaluée chez 2 657 patients migraineux ayant reçu au moins une dose d'atogépant dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à l'atogépant pendant au moins 6 mois et 826 patients pendant 12 mois. Dans les études cliniques contrôlées contre placebo d'une durée de 12 semaines, 678 patients ont reçu au moins une dose d'atogépant 60 mg une fois par jour et 663 patients ont reçu le placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : nausées (9 %), constipation (8 %) et fatigue/somnolence (5 %). La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée. Les nausées étaient l'effet indésirable ayant entraîné le plus fréquemment (0,4 %) l'arrêt du traitement. **Liste tabulée des effets indésirables** : Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et depuis la commercialisation sont présentés cidessous par classe de systèmes d'organes et fréquence, par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Tableau 2. Effets indésirables identifiés avec l'atogépant (Classe de systèmes d'organes – Fréquence – Effet indésirable)** : Affections du système immunitaire : Fréquence indéterminée : Hypersensibilité (par exemple anaphylaxie, dyspnée, rash, prurit, urticaire, œdème de la face). Troubles du métabolisme et de la nutrition : Fréquent : Diminution de l'appétit. Affections gastrointestinales : Fréquent : Nausées, Constipation. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Fatigue/somnolence. Investigations : Fréquent : Perte de poids*. Peu fréquent : Augmentations de l'ALAT et de l'ASAT**. * Définie dans les études cliniques comme une diminution du poids d'au moins 7 % à tout moment. ** Des cas d'augmentations de l'ALAT et de l'ASAT (définies comme des valeurs ≥ 3 × la limite supérieure de la normale) présentant une association temporelle avec l'administration d'atogépant ont été observés dans les études cliniques, y compris des cas avec dechallenge positif éventuel qui se sont résolus dans les 8 semaines suivant l'arrêt du traitement. Cependant, la fréquence globale des élévations des enzymes hépatiques était comparable dans les groupes atogépant et placebo. 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 le système national de déclaration listé dans le RCP. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Allemagne. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : EU/1/23/1750/001 - EU/1/23/1750/002 - EU/1/23/1750/003 - EU/1/23/1750/004. **Sur prescription. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 05/2025. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

En savoir plus ?
Contactez-moi !



Gabrielle Van Laethem
Product Specialist CNS South
+32 475 51 05 63
gabrielle.vanlaethem@abbvie.com



ABBREVIATED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS For full prescribing information refer to the Summary of Product Characteristics (SPC). **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Xtandi – 40 mg film-coated tablets & Xtandi – 80 mg film-coated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Xtandi – 40 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 40 mg of enzalutamide. Xtandi – 80 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 80 mg of enzalutamide. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet. Xtandi – 40 mg film-coated tablets: Yellow round – film-coated tablets; debossed with E 40. Xtandi – 80 mg film-coated tablets: Yellow oval – film-coated tablets; debossed with E 80. **CLINICAL PARTICULARS:** **Therapeutic indications:** Xtandi is indicated: as monotherapy or in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with high-risk biochemical recurrent (BCR) non-metastatic hormone-sensitive prostate cancer (nmHSPC) who are unsuitable for salvage radiotherapy (see section 5.1 of the SPC); in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) (see section 5.1 of the SPC); for the treatment of adult men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC) (see section 5.1 of the SPC); for the treatment of adult men with metastatic CRPC who are asymptomatic or mildly symptomatic after failure of androgen deprivation therapy in whom chemotherapy is not yet clinically indicated (see section 5.1 of the SPC); for the treatment of adult men with metastatic CRPC whose disease has progressed on or after docetaxel therapy. **Posology and method of administration:** Treatment with enzalutamide should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the medical treatment of prostate cancer. **Posology:** The recommended dose is 160 mg enzalutamide (four 40 mg film-coated tablets or two 80 mg film-coated tablets) as a single oral daily dose. Medical castration with a luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment of patients with CRPC or mHSPC who are not surgically castrated. Patients with high-risk BCR nmHSPC may be treated with Xtandi with or without a LHRH analogue. For patients who receive Xtandi with or without a LHRH analogue, treatment can be suspended if PSA is undetectable (< 0.2 ng/mL) after 36 weeks of therapy. Treatment should be reinitiated when PSA has increased to ≥ 2.0 ng/mL for patients who had prior radical prostatectomy or ≥ 5.0 ng/mL for patients who had prior primary radiation therapy. If PSA is detectable (≥ 0.2 ng/mL) after 36 weeks of therapy, treatment should continue (see section 5.1 of the SPC). If a patient misses a dose, taking Xtandi at the usual time, the prescribed dose should be taken as close as possible to the usual time. If a patient misses a dose for a whole day, treatment should be resumed the following day with the usual daily dose. If a patient experiences a $\geq$ Grade 3 toxicity or an intolerable adverse reaction, dosing should be withheld for one week or until symptoms improve to $\leq$ Grade 2, then resumed at the same or a reduced dose (120 mg or 80 mg) if warranted. **Concomitant use with strong CYP2C8 inhibitors:** The concomitant use of strong CYP2C8 inhibitors should be avoided if possible. If patients must be co-administered a strong CYP2C8 inhibitor, the dose of enzalutamide should be reduced to 80 mg once daily, if co-administration of the strong CYP2C8 inhibitor is discontinued, the enzalutamide dose should be returned to the dose used prior to initiation of the strong CYP2C8 inhibitor (see section 4.5 of the SPC). **Elderly:** No dose adjustment is necessary for elderly patients (see sections 5.1 and 5.2 of the SPC). **Hepatic impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild, moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B or C, respectively). An increased half-life of enzalutamide has however been observed in patients with severe hepatic impairment (see sections 4.4 and 5.2 of the SPC). **Renal impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate renal impairment (see section 5.2 of the SPC). Caution is advised in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease (see section 4.4 of the SPC). **Paediatric population:** There is no relevant use of enzalutamide in the paediatric population in the indication of treatment of adult men with CRPC, mHSPC, or high-risk BCR nmHSPC. **Method of administration:** Xtandi is for oral use. The film-coated tablets should not be cut, crushed or chewed but should be swallowed whole with a sufficient amount of water, and can be taken with or without food. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC. Women who are or may become pregnant (see sections 4.6 and 6.6 of the SPC). **Special warnings and precautions for use:** Risk of seizure: Use of enzalutamide has been associated with seizure (see section 4.8 of the SPC). The decision to continue treatment in patients who develop seizures should be taken by case. Posterior reversible encephalopathy syndrome: There have been rare reports of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in patients receiving Xtandi (see section 4.8 of the SPC). PRES is a rare, reversible, neurological disorder which can present with rapidly evolving symptoms including seizure, headache, confusion, blindness, and other visual and neurological disturbances, with or without associated hypertension. A diagnosis of PRES requires confirmation by brain imaging, preferably magnetic resonance imaging (MRI). Discontinuation of Xtandi in patients who develop PRES is recommended. **Second Primary Malignancies:** Cases of second primary malignancies have been reported in patients treated with enzalutamide in clinical studies. In phase 3 clinical studies, the most frequently reported events in enzalutamide treated patients, and greater than placebo, were bladder cancer (0.3%), adenocarcinoma of the colon (0.2%), transitional cell carcinoma (0.2%) and malignant melanoma (0.2%). Patients should be advised to promptly seek the attention of their physician if they notice signs of gastrointestinal bleeding, macroscopic haematuria, or other symptoms such as dysuria or urinary urgency develop during treatment with enzalutamide. **Concomitant use with other medicinal products:** Enzalutamide is a potent enzyme inducer and may lead to loss of efficacy of many commonly used medicinal products (see examples in section 4.5 of the SPC). A review of concomitant medicinal products should therefore be conducted when initiating enzalutamide treatment. Concomitant use of enzalutamide with medicinal products that are sensitive substrates of many metabolising enzymes or transporters (see section 4.5 of the SPC) should generally be avoided if their therapeutic effect is of large importance to the patient, and if dose adjustments cannot easily be performed based on monitoring of efficacy or plasma concentrations. Co-administration with warfarin and coumarin-like anticoagulants should be avoided. If Xtandi is co-administered with an anticoagulant metabolised by CYP2C9 (such as warfarin or acenocoumarol), additional International Normalised Ratio (INR) monitoring should be conducted (see section 4.5 of the SPC). **Renal impairment:** Caution is required in patients with severe renal impairment as enzalutamide has not been studied in this patient population. **Severe hepatic impairment:** An increased half-life of enzalutamide has been observed in patients with severe hepatic impairment, possibly related to increased tissue distribution. The clinical relevance of this observation remains unknown. A prolonged time to reach steady state concentrations is however anticipated, and the time to maximum pharmacological effect as well as time for onset and decline of enzyme induction (see section 4.5 of the SPC) may be increased. **Recent cardiovascular disease:** The phase 3 studies excluded patients with recent myocardial infarction (in the past 6 months) or unstable angina (in the past 3 months), New York Heart Association Class (NYHA) III or IV heart failure except if Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) $\geq 45\%$, bradycardia or uncontrolled hypertension. This should be taken into account if Xtandi is prescribed in these patients. **Androgen deprivation therapy may prolong the QT interval:** In patients with a history of or risk factors for QT prolongation and in patients receiving concomitant medicinal products that might prolong the QT interval (see section 4.5 of the SPC) physicians should assess the benefit/risk ratio including the potential for *Torsade de pointes* prior to initiating Xtandi. Use with chemotherapy: The safety and efficacy of concomitant use of Xtandi with cytotoxic chemotherapy has not been established. Co-administration of enzalutamide has no clinically relevant effect on the pharmacokinetics of intravenous docetaxel (see section 4.5 of the SPC); however, an increase in the occurrence of docetaxel-induced neutropenia cannot be excluded. **Severe skin reactions:** Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including Stevens-Johnson syndrome, which can be life threatening or fatal, has been reported with enzalutamide treatment. At the time of prescription, patients should be advised of the signs and symptoms and monitored closely for skin reactions. If signs and symptoms suggestive of this reaction appear, enzalutamide should be withdrawn immediately and an alternative treatment considered (as appropriate). **Hypersensitivity reactions:** Hypersensitivity reactions manifested by symptoms including, but not limited to, rash, or face, tongue, lip, or pharyngeal oedema, have been observed with enzalutamide (see section 4.8 of the SPC). Xtandi as monotherapy in patients with high-risk BCR nmHSPC: Results of the EMBARK study suggest that Xtandi as monotherapy and in combination with androgen deprivation therapy are not equivalent treatment options in patients with high-risk BCR nmHSPC (see sections 4.8 and 5.1 of the SPC). Xtandi in combination with androgen deprivation therapy is considered the preferred treatment option except for cases in which the addition of androgen deprivation therapy may result in unacceptable toxicity or risk. **Dysphagia related to product formulation:** There have been reports of patients experiencing difficulty swallowing Xtandi, including reports of choking. The swallowing difficulties and choking events were mostly reported with the capsule formulation, which could be related to a larger product size. Patients should be advised to swallow the tablets whole with a sufficient amount of water. **Excipients:** This medicine contains less than 1 mmol sodium (less than 23 mg) per film-coated tablet, that is to say essentially 'sodium-free'. **Interactions:** Potential for other medicinal products to affect enzalutamide exposures: **CYP2C8 inhibitors:** CYP2C8 plays an important role in the elimination of enzalutamide and in the formation of its active metabolite. Strong inhibitors (e.g. gemfibrozil) of CYP2C8 are to be avoided or used with caution during enzalutamide treatment. If patients must be co-administered a strong CYP2C8 inhibitor, the dose of enzalutamide should be reduced to 80 mg once daily (see section 4.2 of the SPC). **CYP3A4 plays a minor role in the metabolism of enzalutamide.** No dose adjustment is necessary when Xtandi is co-administered with inhibitors of CYP3A4. No dose adjustment is necessary when Xtandi is co-administered with inducers of CYP2C8 or CYP3A4. **Potential for enzalutamide to affect exposures to other medicinal products:** Enzalutamide is a potent enzyme inducer and increases the synthesis of many enzymes and transporters; therefore, interaction with many common medicinal products that are substrates of enzymes or transporters is expected. Enzymes that may be induced include CYP3A in the liver and gut, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, and uridine 5'-diphospho-glucosyltransferase (UGTs – glucuronide conjugating enzymes). Some transporters may also be induced, e.g. multidrug resistance-associated protein 2 (MRP2) and the organic anion transporting polypeptide 1B1 (OATP1B1). *In vivo* studies have shown that enzalutamide is a strong inducer of CYP3A4 and a moderate inducer of CYP2C9 and CYP2C19. The full induction potential of enzalutamide may not occur until approximately 1 month after the start of treatment, when steady-state plasma concentrations of enzalutamide are reached, although some induction effects may be apparent earlier. Patients taking medicinal products that are substrates of CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 or UGT1A1 should be evaluated for possible loss of pharmacological effects (or increase in effects in cases where active metabolites are formed) during the first month of enzalutamide treatment and dose adjustment should be considered as appropriate. In consideration of the long half-life of enzalutamide (5.8 days, see section 5.2 of the SPC), effects on enzymes may persist for one month or longer after stopping enzalutamide. *In vitro* data indicate that enzalutamide may be an inhibitor of the efflux transporter P-gp. A mild inhibitory effect of enzalutamide, at steady-state, on P-gp was observed in a study in patients with prostate cancer that received a single oral dose of the probe P-gp substrate digoxin before and concomitantly with enzalutamide (concomitant administration followed at least 55 days of once daily dosing of 160 mg enzalutamide). The plasma levels of digoxin were measured using a validated liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay. The AUC and C_{max} of digoxin increased by 33% and 17%, respectively. Medicinal products with a narrow therapeutic range that are substrates for P-gp (e.g. clobefidine, dabigatran etexilate, digoxin) should be used with caution when administered concomitantly with Xtandi and may require dose adjustment to maintain optimal plasma concentrations. Falsely elevated digoxin plasma level results with the chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) have been identified in patients treated with enzalutamide, independently of being treated with digoxin. Therefore, results of digoxin plasma levels obtained by CMIA should be interpreted with caution and confirmed by another type of assay before taking any action with digoxin doses. At steady-state, enzalutamide did not cause a clinically meaningful change in exposure to the probe breast cancer resistance protein (BCRP) substrate rosvastatin in patients with prostate cancer that received a single oral dose of rosvastatin before and concomitantly with enzalutamide (concomitant administration followed at least 55 days of once daily dosing of 160 mg enzalutamide). The AUC of rosvastatin decreased by 14% while C_{max} increased by 6%. Based on *in vitro* data, inhibition of MRP2 (in the intestine), as well as organic anion transporter 3 (OAT3) and organic cation transporter 1 (OCT1) systemically cannot be excluded. Theoretically, induction of these transporters is also possible, and the net effect is presently unknown. Since androgen deprivation treatment may prolong the QT interval, the concomitant use of Xtandi with medicinal products known to prolong the QT interval or medicinal products able to induce *Torsade de pointes*

should be carefully evaluated (see section 4.4 of the SPC). **Fertility, pregnancy and lactation:** It is not known whether enzalutamide or its metabolites are present in semen. A condom is required during and for 3 months after treatment with enzalutamide if the patient is engaged in sexual activity with a pregnant woman. Enzalutamide is not for use in women. Enzalutamide is contraindicated in women who are or may become pregnant (see sections 4.3, 5.3, and 6.6 of the SPC). It is not known if enzalutamide is present in human milk. Enzalutamide and/or its metabolites are secreted in rat milk (see section 5.3 of the SPC). Animal studies showed that enzalutamide affected the reproductive system in male rats and dogs (see section 5.3 of the SPC). **Effects on ability to drive and use machines:** Xtandi may have moderate influence on the ability to drive and use machines as psychiatric and neurologic events including seizure have been reported (see section 4.8 of the SPC). **Undesirable effects:** Summary of the safety profile: The most common adverse reactions are asthenia/fatigue, hot flush, hypertension, fractures, and fall. Other important adverse reactions include ischemic heart disease and seizure. Seizure occurred in 0.6% of enzalutamide-treated patients, 0.1% of placebo-treated patients and 0.3% in bicalutamide-treated patients. Rare cases of posterior reversible encephalopathy syndrome have been reported in enzalutamide-treated patients (see section 4.4 of the SPC). Stevens-Johnson syndrome has been reported with enzalutamide treatment (see section 4.4 of the SPC). Tabulated list of adverse reactions: Adverse reactions observed during clinical studies are listed below by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1: Adverse reactions identified in controlled clinical trials and post-marketing

MedDRA System organ class	Adverse reaction and frequency
Blood and lymphatic system disorders	Uncommon: leucopenia, neutropenia Not known*: thrombocytopenia
Immune system disorders	Not known*: face oedema, tongue oedema, lip oedema, pharyngeal oedema
Metabolism and nutrition disorders	Not known*: decreased appetite
Psychiatric disorders	Common: anxiety Uncommon: visual hallucination
Nervous system disorders	Common: headache, memory impairment, amnesia, disturbance in attention, dysgeusia, restless legs syndrome, cognitive disorder Uncommon: seizure† Not known*: posterior reversible encephalopathy syndrome
Cardiac disorders	Common: ischemic heart disease† Not known*: QT-prolongation (see sections 4.4 and 4.5 of the SPC)
Vascular disorders	Very common: hot flush, hypertension
Gastrointestinal disorders	Not known*: dysphagia*, nausea, vomiting, diarrhoea
Hepatobiliary disorders	Uncommon: hepatic enzymes increased
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common: dry skin, pruritus Not known*: erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, rash
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common: fractures* Not known*: myalgia, muscle spasms, muscular weakness, back pain
Reproductive system and breast disorder	Common: gynaecomastia, nipple pain†, breast tenderness*
General disorders and administration site conditions	Very common: asthenia, fatigue
Injury, poisoning and procedural complications	Very common: fall

* Spontaneous reports from post-marketing experience. † As evaluated by narrow SMOs of 'Convulsions' including convulsion, grand mal convulsion, complex partial seizures, partial seizures, and status epilepticus. This includes rare cases of seizure with complications leading to death. ‡ As evaluated by narrow SMOs of 'Myocardial Infarction' and 'Other Ischemic Heart Disease' including the following preferred terms observed in at least two patients in randomized placebo-controlled phase 3 studies: angina pectoris, coronary artery disease, myocardial infarctions, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, angina unstable, myocardial ischaemia, and arteriosclerosis coronary artery. § Includes all preferred terms with the word 'fracture' in bones. ‖ Adverse reactions for enzalutamide as monotherapy. ¶ There have been reports of dysphagia, including reports of choking. Both events have most been reported with the capsule formulation, which could be related to a larger product size (see section 4.4 of the SPC). **Description of selected adverse reactions:** **Seizure:** In controlled clinical studies, 31 patients (0.6%) experienced a seizure out of 5110 patients treated with a daily dose of 160 mg enzalutamide, whereas four patients (0.1%) receiving placebo and one patient (0.3%) receiving bicalutamide, experienced a seizure. Dose appears to be an important predictor of the risk of seizure, as reflected by preclinical data, and data from a dose-escalation study. In the controlled clinical studies, patients with prior seizure or risk factors for seizure were excluded. In the 9785-OL-0403 (UPWARD) single-arm trial to assess incidence of seizure in patients with predisposing factors for seizure (whereof 1.6% had a history of seizures), 8 of 366 (2.2%) patients treated with enzalutamide experienced a seizure. The median duration of treatment was 9.3 months. The mechanism by which enzalutamide may lower the seizure threshold is not known but could be related to data from *in vitro* studies showing that enzalutamide and its active metabolite bind to and can inhibit the activity of the GABA-gated chloride channel. **Ischemic Heart Disease:** In randomised placebo-controlled clinical studies, ischemic heart disease occurred in 3.5% of patients treated with enzalutamide plus ADT compared to 2% of patients treated with placebo plus ADT. Fourteen (0.4%) patients treated with enzalutamide plus ADT and 3 (0.1%) patients treated with placebo plus ADT had an ischemic heart disease event that led to death. In the EMBARK study, ischemic heart disease occurred in 5.4% of patients treated with enzalutamide plus leuprolide and 9% of patients treated with enzalutamide as monotherapy. No patients treated with enzalutamide plus leuprolide and one (0.3%) patient treated with enzalutamide as monotherapy had an ischemic heart disease event that led to death. **Gynaecomastia:** In the EMBARK study, gynaecomastia (all grades) was observed in 29 of 353 patients (8.2%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 159 of 354 patients (44.9%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher gynaecomastia was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide, and was observed in 5 patients (0.8%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. **Nipple pain:** In the EMBARK study, nipple pain (all grades) was observed in 11 of 353 patients (3.1%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 54 of 354 patients (15.3%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher nipple pain was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide or with enzalutamide as monotherapy. **Breast tenderness:** In the EMBARK study, breast tenderness (all grades) was observed in 5 of 353 patients (1.4%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 51 of 354 patients (14.4%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher breast tenderness was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide or with enzalutamide as monotherapy. **Overdose:** There is no antidote for enzalutamide. In the event of an overdose, treatment with enzalutamide should be stopped and general supportive measures initiated taking into consideration the half-life of 5.6 days. Patients may be at increased risk of seizures following an overdose. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium/Belgique:** Federal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten / Agence fédérale des médicaments et des produits de santé; www.fagb.be; www.afmps.be; Adeling Vigilante / Division Vigilante; Website/Site internet: www.eanbri.be/werkmeldende.be / www.notifiereninfectedenrisicobe.be; e-mail: ap@fagb.afmps.be; **Ireland:** HPRA Pharmacovigilance; Website: www.hpra.ie or Astellas Pharma Co. Ltd., Tel.: +353 1 467 1555; E-mail: irishdrugssafety@astellas.com; **Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; Website: www.lareb.nl; **Luxembourg/Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé / Site internet: www.guchtet.lu/pharmacovigilance; **PHARMACOLOGICAL PROPERTIES:** Pharmacotherapeutic group: hormone antagonists and related agents, anti-androgens, ATC code: L02BB04. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, The Netherlands. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/13/646/002 (film-coated tablet 40 mg) & EU/1/13/646/003 (film-coated tablet 80 mg). **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** June 2025. **Job Bag Number:** MAT-BX-2025-00001 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu>. **Ireland:** Astellas Pharma Co. Ltd., Tel.: +353 1 467 1555. SPC may be found at www.medicines.ie, Delivery Status: subject to medical prescription. **Astellas Pharma B.V. NL:** Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Netherlands **BE/LU:** Medialaan 50, 1800 Vilvoorde, Belgium **IE:** Legal classification: POM/SA.

* in combination with ADT

1. Armstrong AJ et al. Presented at: American Society of Clinical Oncology, 2025; 2. Zhang AY et al. Poster based on Abstract ID 5090. Presented at: American Society of Clinical Oncology, 2025. https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.5090 visited on 3 December 2025; 3. Shore ND et al. N Eng J Med 2025; Accepted manuscript; 4. SmpCXTANDI™

ADT = androgen deprivation therapy; BCR=biochemical recurrent; CI=confidence; HR = hazard ratio; mHSPC = metastatic hormone-sensitive prostate cancer; nmHSPC=nonmetastatic hormone-sensitive prostate cancer; NSAA=non-steroidal antiandrogen; OS = overall survival; p = probability; PBO = placebo

MAT-BE-XTD-2025-00081/Last Update January 2026

R.E.: N. van Hassel, Astellas Pharma B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, the Netherlands

1st LINE XTANDI™ in HSPC^{1-3*}

SIGNIFICANT Long-Term OVERALL SURVIVAL (OS) follow-up demonstrated across 3 trials in HSPC^{1-3*}

Long-Term Tolerability confirmed^{1,3}
Once Daily administration with or without food⁴



ARCHES

1st LINE XTANDI™ mHSPC
5-years OS follow-up^{1*}

With XTANDI™ + ADT vs ADT + PBO,

2 out of 3 patients with mHSPC
alive after 5 years follow-up^{1*}

HR: 0.70 (95% CI, 0.58-0.85) p<0.001



ENZAMET

1st LINE XTANDI™ mHSPC
8-years OS follow-up^{2*}



XTANDI™ + ADT vs NSAA + ADT,

provides patients with mHSPC
2.2 more years alive at 8 years follow-up^{2*}

HR: 0.73 (95% CI, 0.63-0.86) p=0.0001

EMBARK

1st LINE XTANDI™ High-Risk
BCR nmHSPC
8-years OS follow-up^{3*}

With XTANDI™ + ADT vs ADT + PBO,

Nearly 80% of patients with high-risk
BCR nmHSPC **alive after 8 years follow-up^{3*}**

HR: 0.60 (95% CI, 0.44-0.80) p=0.0006



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Fluomizin 10 mg comprimés vaginaux **COMPOSITION** Chaque comprimé contient 10 mg de chlorure de déqualinium **INDICATIONS thérapeutiques** Fluomizin 10 mg comprimés vaginaux est indiqué pour le traitement de la vaginose bactérienne. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie: Un comprimé vaginal par jour pendant six jours. Introduire un comprimé vaginal profondément dans le vagin tous les soirs avant le coucher. Pour cela, il convient de s'allonger sur le dos, avec les jambes légèrement repliées. Il est préférable d'interrompre le traitement pendant les règles et de le reprendre ensuite. On constate généralement une amélioration nette de l'écoulement et de l'inflammation dans les 24 à 72 heures. Il est cependant important de terminer le traitement même quand les symptômes subjectifs ont disparu (prurit, écoulement, odeurs). Un traitement de moins de six jours peut entraîner des récurrences. Fluomizin contient des excipients qui ne se décomposent pas entièrement. Il est donc possible que des restes de comprimés soient retrouvés sur les sous-vêtements. Cela n'empêche pas l'efficacité du médicament. Dans les rares cas de sécheresse extrême du vagin, le comprimé vaginal peut ne pas se décomposer et ressortir entier du vagin. Cette condition détermine un résultat non optimal du traitement. A titre préventif, le comprimé vaginal peut être humidifié avec une goutte d'eau avant d'être introduit dans le vagin. Le port d'une serviette hygiénique ou d'un protège-slip est recommandé. Il n'y a pas de coloration des sous-vêtements. *Femmes de plus de 55 ans et patientes âgées* Les données concernant l'efficacité et la sécurité du chlorure de déqualinium chez les femmes de plus de 55 ans sont insuffisantes. *Population pédiatrique* Les données concernant l'efficacité et la sécurité du chlorure de déqualinium chez les enfants de moins de 18 ans sont insuffisantes. **Mode d'administration:** Voie vaginale. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients; Ulcération de l'épithélium vaginal et de la partie vaginale du col de l'utérus. L'utilisation de Fluomizin est déconseillée chez les jeunes filles n'ayant pas eu leurs premières règles et n'ayant donc pas atteint la maturité sexuelle. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** Les comprimés vaginaux ne doivent pas être utilisés dans les 12 heures qui précèdent un accouchement, afin de minimiser l'exposition du nouveau-né au chlorure de déqualinium. On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité ou l'innocuité relatives à la réintroduction du traitement chez les patientes qui n'ont pas répondu ou ont subi une récurrence immédiatement après le traitement initial par Fluomizin. Si les symptômes persistent à la fin du traitement ou si les symptômes réapparaissent, les patientes doivent être invitées à consulter leur médecin. L'utilisation d'une dose quotidienne plus élevée ou une prolongation de la durée de traitement pourraient augmenter le risque d'ulcérations vaginales.

On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité ou l'innocuité d'un traitement de la vaginose bactérienne chez les femmes de moins de 18 ans ou de plus de 55 ans. **EFFETS INDÉSIRABLES** Les études cliniques ont montré les effets indésirables suivants, d'imputation possible ou probable au chlorure de déqualinium. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité : **Fréquent** ($\geq 1/100$, < 1/10) ; **Peu fréquent** ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100) ; **Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). *Infections et infestations* Fréquent: candidose vaginale; Peu fréquent: vaginite bactérienne, infection fongique de la peau, vulvite, vulvovaginite; Fréquence indéterminée: cystite *Affections du système nerveux* Peu fréquent: céphalées *Affections gastro-intestinales* Peu fréquent : nausées *Affections des organes de reproduction et du sein* Fréquent: écoulement vaginal, prurit vulvovaginal, sensation de brûlure vulvovaginale; Peu fréquent: hémorragie vaginale, douleur vaginale; Fréquence indéterminée: ulcération et macération de l'épithélium vaginal, hémorragie utérine, rougeur, sécheresse vaginale *Troubles généraux et anomalies au site d'administration* Fréquence indéterminée: réactions allergiques se manifestant par des symptômes tels qu'une urticaire, un érythème, un exanthème, un œdème, une éruption cutanée ou un prurit ; fièvre **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 la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **Belgique**: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé ; www.afmps.be; Division Vigilance; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-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.kedp-dae48b-lufur, date of creation 01/2026, E.R. Isabelle De Walsche, Groot-Bijgaarden

guichet.lu/pharmacovigilance **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Gedeon Richter Plc. - Gyömrői út 19-21. - 1103 Budapest, Hongrie **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE381105 **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION** 18 juin 2010 **DATE DE DERNIER RENOUVELLEMENT** 13 juillet 2015 **Mode de délivrance** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 06/2025

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Gynoflor comprimés vaginaux **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé vaginal à 900 mg contient un lyophilisat de culture de *Lactobacillus acidophilus* d'au moins 10^8 germes vivants et 0,03 mg d'estriol **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimés vaginaux **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Reconstitution de la flore vaginale physiologique en cas de vaginose bactérienne survenant après la ménopause, en cas de vaginite atrophique, et en complément d'une hormonothérapie de substitution ; Gynoflor peut également exercer des effets favorables lors d'une vaginose bactérienne survenant après un traitement anti-infectieux local ou systémique (thérapie de restauration de la flore vaginale, écoulement vaginal, infection vaginale). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie: Population pédiatrique: Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Gynoflor dans la population pédiatrique. *Thérapie de restauration de la flore vaginale, écoulement vaginal, infection vaginale:* Appliquer 1 à 2 comprimés vaginaux par jour, le soir avant le coucher, pendant 6 à 12 jours. Le traitement doit être interrompu pendant les règles, puis être repris dès la fin des règles. *Vaginite atrophique:* Appliquer 1 comprimé vaginal par jour, le soir avant le coucher, pendant au moins 12 jours. Ensuite, il est recommandé d'appliquer une dose d'entretien de 1 comprimé vaginal, 2 à 3 jours par semaine. **Mode d'administration:** Insérer profondément les comprimés vaginaux dans le vagin, le soir avant le coucher. Il est préférable d'effectuer l'application en position allongée, avec les jambes légèrement fléchies. En cas de sécheresse vaginale, humidifier le comprimé avec de l'eau avant de l'introduire. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients; Affections malignes ou précancéreuses de la vulve et/ou du vagin; Suspicion ou confirmation d'un cancer du sein ou d'autres tumeurs oestrogène-dépendantes, par ex. métastases du cancer du sein, endométriose; Saignement vaginal d'étiologie indéterminée; Thrombophlébite aiguë, affections thrombo-emboliques ou antécédents de ces affections en rapport avec un traitement antérieur à base d'oestrogènes; Affections hépatiques sévères. **EFFETS INDÉSIRABLES** Une irritation vulvo-vaginale (1,0%) a été observée dans quelques cas au début du traitement. Cet effet est transitoire et disparaît avec la poursuite du traitement. Une allergie aux excipients est possible, mais vraisemblablement exceptionnelle. **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 le système national de déclaration: **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be; Division Vigilance; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be ; e-mail: adr@fagg-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 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Gedeon Richter Plc. - Gyömrői út 19-21. - H-1103 Budapest, Hongrie **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Belgique : BE178062 ; Luxembourg : LU: 2010020731, 0235539 ; 1 x 12 comprimés vaginaux **MODE DE DÉLIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** - **DATE D'APPROBATION** 02/2025.



Comprimé vaginal contenant 10 mg de chlorure de déqualinium

Traitement local de la vaginose bactérienne

Une solution efficace unique :

- Un large spectre anti-infectieux contre tous les agents pathogènes pertinents dans les infections vaginales (in vitro)¹
- Peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement²
- Bonne alternative aux antibiotiques³

* Si nécessaire sur le plan médical
 1. Lopes dos Santos Santiago G et al, BMC Research Notes 2012, 5:151
 2. SmPC Fluomizin®, dernière version approuvée.
 3. Antoni VJ et al. Dequalinium chloride use in adult Spanish women with bacterial vaginosis: an observational study. J Obstet Gynaecol. 2022 Jan;42(1):103-109.



1 comprimé vaginal par jour pendant 6 jours.
 Médicament soumis à prescription médicale.



Comprimé vaginal contenant 0,03 mg d'estriol et 10^8 de *Lactobacillus acidophilus*

Reconstitution de la flore vaginale

- Grâce à une combinaison unique d'estriol et de *Lactobacillus acidophilus*
- Peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement^{*1}

* La prudence est de mise chez les femmes enceintes au cours du premier trimestre.
 1. SmPC Gynoflor®, dernière version approuvée.



1 à 2 comprimés vaginaux par jour pendant 6 à 12 jours.
 Médicament soumis à prescription médicale.
 A conserver au réfrigérateur.

est transitoire et disparaît avec la poursuite du traitement. Une allergie aux excipients est possible, mais vraisemblablement exceptionnelle. **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 le système national de déclaration: **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be; Division Vigilance; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be ; e-mail: adr@fagg-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 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Gedeon Richter Plc. - Gyömrői út 19-21. - H-1103 Budapest, Hongrie **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Belgique : BE178062 ; Luxembourg : LU: 2010020731, 0235539 ; 1 x 12 comprimés vaginaux **MODE DE DÉLIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** - **DATE D'APPROBATION** 02/2025.



GEDEON RICHTER

Health is our mission