

# Semper

## LUXEMBOURG



### GUIDELINES ESC 2024

#### AU CŒUR DE LA PRATIQUE CARDIOLOGIQUE

- Maladies artérielles périphériques et aortiques
- Syndromes coronariens chroniques
- Fibrillation auriculaire
- Pression artérielle élevée et hypertension

### À lire également

- Lp(a): l'étoile montante
- Brèves ORL
- BPCO et insuffisance cardiaque

### RECHERCHE



*Pr Christof von Kalle*  
Clinique de Recherche  
du Luxembourg:  
pionnière de la  
médecine de précision



**Apnées du sommeil  
et somnolence  
diurne excessive**  
En collaboration avec le  
*Dr Nathalie Coppens (CHL)*

### DOSSIER OPHTALMO

- DMLA
- Glaucome
- Cataracte
- Myopie chez l'enfant
- IA dans la rétinopathie du prématuré

**Lenzetto®**  
estradiol



**GEDEON RICHTER**  
Health is our mission



Testosterone Deficiency • low libido • low vigor • low mood<sup>1-3</sup>

# BACK IN THE GAME



**NOUVEAU**

**MAINTENANT\* DISPONIBLE :**  
**TESTOSTERONE BESINS 1000 MG/4 ML**  
**SOLUTION INJECTABLE**



**TESTOSTERONE**  
**BESINS**

1000 mg/4 ml  
solution injectable  
undécanoate de testostérone  
UNIQUEMENT POUR INJECTION INTRAMUSCULAIRE

*Ce matériel est destiné uniquement aux professionnels de la santé.*

*\*Disponible sur le marché Luxembourgeois à partir du 1er mars 2025.*

*Source : Liste des médicaments commercialisés – Triée par dénomination – CNS – Luxembourg*

ER: Besins Healthcare SA. Rue Washington 80, 1050 Bruxelles, Belgique / BES-2025-020 | Date d'approbation du matériel: 02/2025

**BESINS**  
**HEALTHCARE**  
By your side, for life



**DENOMINATION DU MEDICAMENT** Testosterone Besins 1000 mg/4 ml solution injectable. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque ml de solution injectable contient 250 mg d'undécanoate de testostérone, correspondant à 157,9 mg de testostérone. Chaque flacon de 4 ml de solution injectable contient 1000 mg d'undécanoate de testostérone, correspondant à 631,5 mg de testostérone. **Excipient à effet notoire** : 2000 mg de benzoate de benzyle par flacon.

**FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable. Solution huileuse, limpide et jaunâtre. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Traitement substitutif par testostérone pour l'hypogonadisme masculin, lorsque le déficit en testostérone a été confirmé par l'observation de caractéristiques cliniques et des résultats de tests biochimiques. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** **Posologie** Injecter un flacon de Testosterone Besins (correspondant à 1000 mg d'undécanoate de testostérone) toutes les 10 à 14 semaines. Des injections à cette fréquence permettent de maintenir des taux suffisants de testostérone et n'induisent aucune accumulation. **Début du traitement** Les taux sériques de testostérone doivent être mesurés avant le début du traitement et pendant la phase d'instauration. En fonction des taux sériques de testostérone et des symptômes cliniques, l'intervalle après la première injection peut être réduit à un minimum de 6 semaines au lieu de l'intervalle recommandé de 10 à 14 semaines pour le traitement d'entretien. Cette dose de charge permettra d'atteindre plus rapidement des taux suffisants de testostérone à l'état d'équilibre. **Traitement d'entretien et individualisation du traitement** L'intervalle recommandé entre les injections doit être dans l'intervalle recommandé de 10 à 14 semaines. Une surveillance attentive des taux sériques de testostérone est requise pendant le traitement d'entretien. Il est conseillé de mesurer régulièrement les taux sériques de testostérone. Des mesures doivent être réalisées à la fin d'un intervalle entre deux injections et en tenant compte des symptômes cliniques. Ces taux sériques doivent se situer dans le tiers inférieur des valeurs normales. Des taux sériques inférieurs à la normale pourraient indiquer la nécessité de réduire l'intervalle entre deux injections. En cas de taux sériques élevés, une augmentation de l'intervalle entre deux injections peut être envisagée. **Populations particulières** **Population pédiatrique** L'utilisation de Testosterone Besins n'est pas indiquée chez les enfants et les adolescents et n'a fait l'objet d'aucune étude clinique chez des garçons âgés de moins de 18 ans. **Patients gériatriques** Des données limitées n'indiquent pas la nécessité d'adapter la posologie chez les patients âgés. **Patients atteints d'insuffisance hépatique** Aucune étude formelle n'a été réalisée chez des patients atteints d'insuffisance hépatique. L'utilisation de Testosterone Besins est contre-indiquée chez les hommes présentant une tumeur hépatique ou des antécédents de tumeur hépatique. **Patients atteints d'insuffisance rénale** Aucune étude formelle n'a été réalisée chez des patients atteints d'insuffisance rénale. **Mode d'administration** Voie intramusculaire. Les injections doivent être administrées très lentement (sur une durée de deux minutes). Testosterone Besins est exclusivement destiné à une injection intramusculaire. Il faut veiller à injecter Testosterone Besins profondément dans le muscle fessier en suivant les précautions habituelles à prendre pour l'administration intramusculaire. Des précautions particulières doivent être prises afin d'éviter une injection intravasculaire. Le contenu d'un flacon doit être administré en injection intramusculaire immédiatement après son ouverture. **CONTRE-INDICATIONS** L'utilisation de Testosterone Besins est contre-indiquée chez les hommes présentant : Carcinome androgénodépendant de la prostate ou de la glande mammaire chez l'homme ; Antécédents ou présence de tumeurs hépatiques ; Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. L'utilisation de Testosterone Besins est contre-indiquée chez les femmes. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** Concernant les effets indésirables associés à l'utilisation d'androgènes. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant un traitement par Testosterone Besins sont l'acné et une douleur au site d'injection. Dans de rares cas, une microembolie pulmonaire due aux solutions huileuses peut induire des signes et symptômes tels qu'une toux, une dyspnée, une malaise, une hyperhidrose, une douleur thoracique, des étourdissements, des paresthésies ou une syncope. Ces réactions peuvent survenir pendant ou immédiatement après l'injection et sont réversibles. Des cas de microembolie pulmonaire due aux solutions huileuses, suspectés par la firme ou la personne ayant notifié ces cas, ont été rarement signalés au cours d'études cliniques (pour  $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$  injections) ainsi qu'au cours de l'expérience post-commercialisation. Des cas de suspicion de réaction anaphylactique ont été signalés après l'injection de Testosterone Besins. Les androgènes peuvent accélérer la progression d'un cancer prostatique infraclinique ou d'une hyperplasie bénigne de la prostate. La liste ci-dessous présente les effets indésirables signalés avec Testosterone Besins par classe de systèmes d'organes MedDRA (CSO MedDRA). Les fréquences sont basées sur des données d'études cliniques et sont définies de la manière suivante : fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) et rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ). Les effets indésirables ont été signalés au cours de 6 études cliniques réalisées dans le cadre d'une autorisation de mise sur le marché (N=422) et considérés comme ayant au moins un lien de causalité probable avec le traitement par Testosterone Besins. **Liste des effets indésirables** **Fréquence relative par catégorie des effets indésirables présentés par des hommes, par CSO MedDRA – sur la base des données communes de six études cliniques, N=422 (100,0 %), c.-à-d. N=302 hommes atteints d'hypogonadisme traités par des injections i.m. de 4 ml et N=120 hommes traités par 3 ml d'UT 250 mg/ml.** **Affections hématologiques et du système lymphatique** **Fréquent** : Polycytémie, Augmentation de l'hématocrite\*, Augmentation du nombre de globules rouges\*, Augmentation du taux d'hémoglobine\*. **Affections du système immunitaire** **Peu fréquent** : Hypersensibilité. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** **Fréquent** : Prise de poids ; **Peu fréquent** : Augmentation de l'appétit, Augmentation des taux d'hémoglobine glycosylée, Hypercholestérolémie, Augmentation des taux sanguins de triglycérides, Augmentation des taux sanguins de cholestérol. **Affections psychiatriques** **Peu fréquent** : Dépression, Trouble émotionnel, Insomnie, Agitation, Aggressivité, Irritabilité. **Affections du système nerveux** **Peu fréquent** : Céphalées, Migraine, Tremblements. **Affections vasculaires** **Fréquent** : Bouffées de chaleur ; **Peu fréquent** : Affection cardiovasculaire, Hypertension, Étourdissements. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** **Peu fréquent** : Bronchite, Sinusite, Toux, Dyspnée, Ronflements, Dysphonie. **Affections gastro-intestinales** **Peu fréquent** : Diarrhée, Nausées. **Affections hépatobiliaires** **Peu fréquent** : Anomalies des tests de fonction hépatique, Augmentation des taux d'aspartate aminotransférase. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** **Fréquent** : Acné ; **Peu fréquent** : Alopecie, Érythème, Éruption cutanée<sup>1</sup>, Prurit, Sécheresse cutanée. **Affections musculosquelettiques et systémiques** **Peu fréquent** : Arthralgies, Douleur dans les extrémités, Affections musculaires<sup>2</sup>, Raideur musculosquelettique, Augmentation des taux sanguins de créatine phosphokinase. **Affections du rein et des voies urinaires** **Peu fréquent** : Diminution du débit urinaire, Rétention urinaire, Affection des voies urinaires, Nycturie, Dysurie. **Affections des organes de reproduction et du sein** **Fréquent** : Augmentation des taux d'antigène spécifique de la prostate, Examen de la prostate anormal, Hyperplasie bénigne de la prostate ; **Peu fréquent** : Dysplasie prostatique, Induration de la prostate, Prostatite, Affection de la prostate, Troubles de la libido, Douleur testiculaire, Induration mammaire, Douleur mammaire, Gynécomastie, Augmentation des taux d'œstradiol, Augmentation des taux sanguins de testostérone. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** **Fréquent** : Divers types de réactions au site d'injection<sup>3</sup> ; **Peu fréquent** : Fatigue, Asthénie, Hyperhidrose<sup>4</sup>. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** **Rare** : Microembolie pulmonaire due aux solutions huileuses\*\*. \* Des fréquences respectives ont été observées en rapport avec l'utilisation de produits contenant de la testostérone. \*\* La fréquence est basée sur le nombre d'injections. Le terme MedDRA le plus adéquat pour décrire une réaction indésirable déterminée est indiqué dans la liste. Les synonymes ou affections associées ne sont pas mentionnées, mais doivent également être pris en compte.<sup>1</sup> Eruption cutanée incluant éruption cutanée papuleuse.<sup>2</sup> Affection musculaire : spasmes musculaires, tension musculaire et myalgies.<sup>3</sup> Divers types de réactions au site d'injection : douleur, inconfort, prurit, érythème, hématome, irritation, réaction.<sup>4</sup> Hyperhidrose: hyperhidrose et sueurs nocturnes. **Description d'effets indésirables sélectionnés** Dans de rares cas, une microembolie pulmonaire due aux solutions huileuses peut induire des signes et symptômes tels qu'une toux, une dyspnée, une malaise, une hyperhidrose, une douleur thoracique, des étourdissements, des paresthésies ou une syncope. Ces réactions peuvent survenir pendant ou immédiatement après les injections et sont réversibles. Des cas de microembolie pulmonaire due aux solutions huileuses, suspectés par la firme ou la personne ayant notifié ces cas, ont été rarement signalés au cours d'études cliniques (pour  $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$  injections) ainsi qu'au cours de l'expérience post-commercialisation. En plus des réactions indésirables mentionnées ci-dessus, une nervosité, une hostilité, des apnées du sommeil, diverses réactions cutanées incluant une séborrhée, une augmentation de la pilosité, une augmentation de la fréquence des érections et, dans de très rares cas, un ictère ont été signalés pendant le traitement par des préparations contenant de la testostérone. Le traitement par des préparations contenant des doses élevées de testostérone interrompt ou réduit de manière fréquente et réversible la spermatogénèse, réduisant ainsi la taille des testicules ; dans de rares cas, le traitement substitutif par testostérone de l'hypogonadisme peut causer des érections douloureuses et persistantes (priapisme). L'administration de testostérone à doses élevées ou à long terme augmente occasionnellement les cas de rétention d'eau et d'œdème. **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](http://www.afmps.be), Division Vigilance: Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto: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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Besins Healthcare SA, Rue Washington 80, 1050 Ixelles, Belgique. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE: BE662099 ; LU : 2023120271 **MODE DE DÉLIVRANCE** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 02/2024

## Références

1. SmPC Testosterone Besins, last version.
2. Pencina K.M, et al. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2023; 00: 1-12.
3. Bhasin S., et al. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2024; 00: 1-13.





**EVENITY®**  
(romosozumab) injection

After a recent fragility fracture,

# BUILD BONE RAPIDLY WITH EVENITY® FIRST

to help prevent new fractures<sup>1-4</sup>

At least 16 clinical guidelines and recommendations globally support sequential therapy with bone-forming agents as first-line in very high fracture risk patients<sup>5-20</sup>



Artist rendering of bone imagery for illustrative purposes only.

EVENITY® is indicated in treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture.

The most common adverse reactions are nasopharyngitis and arthralgia.<sup>1</sup>

EVENITY® is contraindicated in patients with hypersensitivity, hypocalcaemia, and history of myocardial infarction or stroke.<sup>1</sup>

## EVENITY® (ROMOSUZUMAB)

**NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** EVENITY 105 mg solution for injection in pre-filled pen EVENITY 105 mg solution for injection in pre-filled syringe. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** EVENITY 105 mg solution for injection in pre-filled pen: Each pre-filled pen contains 105 mg of romosozumab in 1.17 ml of solution (90 mg/ml). EVENITY 105 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each pre-filled syringe contains 105 mg of romosozumab in 1.17 ml of solution (90 mg/ml). Romosozumab is a humanized IgG2 monoclonal antibody produced using recombinant DNA technology in Chinese hamster ovary (CHO) cells. **Excipients with known effect:** Each pre-filled pen and pre-filled syringe contains 0.07 mg polysorbate 20. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM** Solution for injection (injection). Clear to opalescent, colorless to light yellow solution. **THERAPEUTIC INDICATIONS** EVENITY is indicated in treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture. **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION** Treatment should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the management of osteoporosis. **Posology:** The recommended dose is 210 mg romosozumab (administered as two subcutaneous injections of 105 mg each) once monthly for 12 months. Patients should be adequately supplemented with calcium and vitamin D before and during treatment. Patients treated with EVENITY should be given the package leaflet and the patient alert card. Following completion of romosozumab therapy, transition to antiresorptive therapy is recommended in order to extend the benefit achieved with romosozumab beyond 12 months. **Missed doses:** If the romosozumab dose is missed, administer as soon as it can be feasible. Thereafter, the next romosozumab dose should not be given earlier than one month after the last dose. **Special populations:** **Elderly:** No dose adjustment is necessary in elderly patients. **Renal impairment:** No dose adjustment is required in patients with renal impairment. Serum calcium should be monitored in patients with severe renal impairment or receiving dialysis. **Hepatic impairment:** No clinical trials have been conducted to evaluate the effect of hepatic impairment. **Paediatric population:** The safety and efficacy of romosozumab in paediatric patients (age <18 years) have not yet been established. No data are available. **Method of administration:** **Subcutaneous use:** To administer the 210 mg dose, 2 subcutaneous injections of romosozumab should be given into the abdomen, thigh, or upper arm. The second injection should be given immediately after the first one but at a different injection site. Administration should be performed by an individual who has been trained in injection techniques. For instructions on handling and disposal. **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients. Hypocalcaemia. History of myocardial infarction or stroke. **UNDESIRABLE EFFECTS** Summary of the safety profile: The most common adverse reactions were nasopharyngitis (13.6%) and arthralgia (12.4%). Hypersensitivity-related reactions occurred in 6.7% of patients treated with romosozumab. Hypocalcaemia was reported uncommonly (0.4% of patients treated with romosozumab). In randomised controlled studies, an increase in serious cardiovascular events (myocardial infarction and stroke) has been observed in romosozumab treated patients compared to controls (see section 4.4 and information below). **Tabulated list of adverse reactions:** The following convention has been used for the classification of the adverse reactions: 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) and very rare (< 1/10,000). Within each frequency grouping and system organ class, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Infections and infestations:** Very common: Nasopharyngitis. Common: Sinusitis. **Immune system disorders:** Common: Hypersensitivity, Rash, Dermatitis. Uncommon: Urticaria. Rare: Angioedema, Erythema multiforme. **Metabolism and nutrition disorders:** Uncommon: Hypocalcaemia. **Nervous system disorders:** Common: Headache. Uncommon: Stroke. **Eye disorders:** Uncommon: Cataract. **Cardiac disorders:** Uncommon: Myocardial infarction. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common: Arthralgia. Common: Neck pain, muscle spasms. **General disorders and administration site conditions:** Common: Injection site reactions. **Description of selected adverse reactions:** **Immunogenicity:** In postmenopausal women dosed with monthly romosozumab, the incidence of anti-romosozumab antibodies was 18.6% (1162 of 6244) for binding antibodies and 0.9% (58 of 6244) for neutralizing antibodies. The earliest onset of anti-romosozumab antibodies was 3 months after first dosing. The majority of antibody responses were transient. The presence of anti-romosozumab binding antibodies decreased romosozumab exposure by up to 25%. No impact on the efficacy of romosozumab was observed in the presence of antiromosozumab antibodies. Limited safety data show that the incidence of injection site reactions was numerically higher in female patients with neutralizing antibodies. **Myocardial infarction, stroke and mortality:** In the active-controlled trial of romosozumab for the treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women during the 12-month double-blind romosozumab

treatment phase, 16 women (0.8%) had myocardial infarction in the romosozumab arm versus 5 women (0.2%) in the alendronate arm and 13 women (0.6%) had stroke in the romosozumab arm versus 7 women (0.3%) in the alendronate arm. These events occurred in patients with and without a history of myocardial infarction or stroke. Cardiovascular death occurred in 17 women (0.8%) in the romosozumab group and 12 (0.6%) women in the alendronate group. The number of women with major adverse cardiac events (MACE = positively adjudicated cardiovascular death, myocardial infarction or stroke) was 41 (2.0%) in the romosozumab group and 22 (1.1%) in the alendronate group, yielding a hazard ratio of 1.87 (95% confidence interval [1.11, 3.14]) for romosozumab compared to alendronate. All-cause death occurred in 30 women (1.5%) in the romosozumab group and 22 (1.1%) women in the alendronate group. In the placebo-controlled trial of romosozumab for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women (including women with severe and less severe osteoporosis) during the 12-month double-blind romosozumab treatment phase, there was no difference in positively adjudicated MACE: 30 (0.8%) occurred in the romosozumab group and 29 (0.8%) in the placebo group. All-cause death occurred in 29 women (0.8%) in the romosozumab group and 24 (0.7%) women in the placebo group. Reporting of suspected adverse reactions: Reporting suspected adverse reactions after authorization 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: **In Belgium:** Federal agency for medicines and health products – Drug Safety Division, Avenue Galilée 5/03, 1210 Brussels. Website: [www.eenbijkweringmelden.be](http://www.eenbijkweringmelden.be) or [www.notifierunoffitindesirable.be](http://www.notifierunoffitindesirable.be), e-mail: [adversedrugreactions@fagq-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagq-afmps.be). **In Luxembourg:** Regional center for Drug Safety of Nancy or Health Direction – Pharmacy and Drug Division, website: [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance) **MARKETING AUTHORIZATION HOLDER** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche/Researchdreef 60, B-1070 Brussels, Belgium. **MARKETING AUTHORIZATION NUMBER(S)** EU/1/19/1411/001, EU/1/19/1411/002, EU/1/19/1411/003, EU/1/19/1411/004. **LEGAL CLASSIFICATION** Subject to medical prescription. **DATE OF TEXT REVISION** 08/2024.

References: 1. Evenity SmPC, August 2024. 2. Saag KG, et al. *N Engl J Med* 2017;377:1417–1427. 3. Langdahl BL, et al. *Lancet*. 2017;390:1585–1594. 4. Cosman F, et al. *Osteoporos Int* (2022). <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06174-0>. 5. North American Menopause Society: NAMS. *Menopause*. 2021; 28(9): 973–997. 6. American Association of Clinical Endocrinologists: Camacho PM, et al. *Endocr Pract*. 2020; 26(Suppl 1): 1–46. 7. Endocrine Society Guideline: Shoback D, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105(3): 587–594. 8. European Guidance: Kanis JA, et al. *Osteoporos Int*. 2020; 31(1): 1–12. 9. Spanish Society for Bone and Mineral Metabolism Investigation: Riancho JA, et al. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022; 222(7): 432–439. 10. Spanish Society of Rheumatology: Hernandez AV, et al. *Rheumatol Clin*. 2019; 15(4): 188–210. 11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Available at: <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragilityfractures>. Accessed: August 2024. 12. National Osteoporosis Guidelines Group UK N0GG. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Available at: <https://www.nogg.org.uk/full-guideline>. Accessed: August 2024. 13. The Netherlands: Federatie Medisch Specialisten. Osteoporosis and fracture prevention. Available at: [https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/osteoporose\\_nfractuurpreventie/starten\\_mediatie\\_voor\\_fractuurpreventie.html](https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/osteoporose_nfractuurpreventie/starten_mediatie_voor_fractuurpreventie.html). Accessed: August 2024. 14. Sweden: Socialstyrelsen. National guidelines for diseases of the musculoskeletal system. Available at: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationellarkliniker/2021-1-7137.pdf>. Accessed: August 2024. 15. Denmark: Danish Endocrinological Society. Postmenopausal osteoporosis. Available at: <https://endocrinology.dk/nb/calciumpogknoglemetabolisme/postmenopausal-osteoporose>. Accessed: August 2024. 16. Italian Scientific Associations: Nuti R, et al. *Intern Emerg Med*. 2019; 14(1): 85–102. 17. The Belgian Bone Club: Sanchez-Rodriguez D, et al. *Maturitas*. 2020; 139: 69–89. 18. Greece: EEMMO. 2020 Osteoporosis Diagnosis and Treatment Guidelines. Available at: <https://www.moh.gov.gr/articles/kentrikosym-bollio-ygeiasdash-kesy/kateythyntries-odhgies/8208-kateythyntries-odhgies-diagnwshs-kai-therapeias-tfsosteoporwshs-2020>. Accessed: August 2024. 19. Swiss: Ferrari S, et al. *Swiss Med Wkly*. 2020; 150: w20352. 20. Review of 10 national guidelines in EU: Ptefl A & Lange U. *Z Rheumatol* 2024 • 83:401–406. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00393-024-01495-x>. Accessed: August 2024

© UCB Biopharma SRL. 2022. All rights reserved.  
BELU-RM-2500005. Date of preparation: February 2025

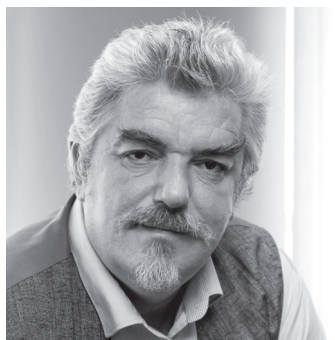
Inspired by patients.  
Driven by science.

**UCBCares®**  
About People

For more information, visit UCB Cares® at <https://ucbcares.be/>



# Edito



## La belle assemblée que voilà...

C'est ce que l'on pouvait indiscutablement se dire, ce 8 février, à l'occasion de la désormais traditionnelle matinée dédiée aux Guidelines de la Société Luxembourgeoise de Cardiologie. Une 12<sup>e</sup> édition particulièrement réussie, tant par la qualité des orateurs que par les sujets des Guidelines 2024 de l'ESC qui étaient, cette année, très proches de la clinique et de la pratique des médecins généralistes et, pour une grande part, au cœur des priorités en matière de prévention cardiovasculaire. La formule portée sur les fonts baptismaux en 2013 a clairement fait ses preuves, dans la continuité et - nous dirions même - la fidélité, puisque l'on retrouve deux orateurs de la première édition, Serge Kownator et Bruno Pereira, parmi le panel de 2025. Bravo donc à la Société Luxembourgeoise de Cardiologie, à ses membres et à sa présidente, Cristiana Banu. À lire dans ce numéro.

Parmi les autres actualités du moment, figure l'annonce de l'ouverture de 6 nouvelles concessions pharmaceutiques vacantes, ce qui portera le nombre total de pharmacies à 108 pour le pays, et rapprochera la densité de pharmacies de l'optimum pharmaceutique, estimé par la ministre de la Santé à 121, compte tenu de l'évolution démographique du pays. À l'heure de rédiger ces lignes, on ignore quand ces pharmacies ouvriront à Schengen, Betzdorf, Helperknapp, Strassen, Bascharage et Weiswampach.





# Edito



Avec 108 pharmacies pour 672.050 habitants<sup>1</sup>, le Luxembourg connaîtrait une densité de 1,6 pharmacie pour dix mille habitants, contre 4,4 en Wallonie<sup>2</sup>, 3,1 en France et 2,1 en Allemagne<sup>3</sup>, pour mentionner les pays limitrophes. Avec 1,6 pharmacie pour dix mille habitants, la densité pharmaceutique du Luxembourg rejoindrait celle de l'Autriche.



Derrière ces chiffres figurent des disparités importantes entre les pays. Ainsi, le paysage pharmaceutique belge est caractérisé par une diminution constante du nombre d'officines depuis 2017. Au contraire, les pays tels que le Luxembourg ayant une densité mesurée assurent pour chaque pharmacie un bassin de clientèle permettant d'assumer les coûts humains et matériels élevés d'une pharmacie de ville de haut niveau, répondant aux attentes des patients en 2025.

Nous avons maintes fois dans nos colonnes souligné le rôle du pharmacien, comme professionnel de la santé de première ligne, en matière de prévention et d'éducation du patient. À l'image des cabinets médicaux de groupe, les pharmacies luxembourgeoises dynamiques participent ainsi à la réponse aux défis posés par une démographie croissante et une démographie médicale en berne.

Saluons donc l'initiative de *Letz be healthy* qui, dans ses éditions de mars et d'avril, fait la part belle aux professions de la santé. Serait-ce une vocation que de vouloir en susciter?

*Dr Eric Mertens*

1. Population au 1<sup>er</sup> janvier 2024.

2. Source: SIRIUS Insight

3. <https://fr.statista.com/statistiques/530038/nombre-pharmacies-par-habitants-par-pays-europe> (chiffres 2023)



**Letz be healthy à disposition de vos patients, dans votre salle d'attente?**  
Avec réassortiment gratuit de chaque nouvelle édition?  
Un service offert gratuitement au corps médical, sur simple mail à: [info@connexims.lu](mailto:info@connexims.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. 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'atogépart. AQUIPTA 60 mg comprimés : Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépart. **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'atogépart 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'atogépart chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de l'atogépart 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'atogépart dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à l'atogépart 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'atogépart 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'atogépart** (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'atogépart 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 atogépart 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 :** 11/2024. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

**AQUIPTA<sup>®</sup>**  
(atogépart) tablets

**Le SEUL antagoniste du CGRP oral à prendre UNE FOIS PAR JOUR indiqué tant pour la migraine épisodique que chronique présentant au moins 4 migraines par mois.<sup>1</sup>**



**Pour les adultes souffrant de migraine épisodique ou chronique<sup>1</sup>**



**Concentration plasmatique maximale atteinte en 1 à 2 heures environ<sup>1</sup>**



**Demi-vie d'élimination environ 11 heures<sup>1</sup>**



**Une prise par jour de 60 mg (dose recommandée)**

Aquipta<sup>®</sup> 10 mg pour les autres posologies (en cas d'administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou des OATP)



**Profil de sécurité bien toléré**



1. Aquipta<sup>®</sup> (atogépart) Résumé des Caractéristiques du Produit (dernière version). OATP = Polypeptide Transporteur d'Anions Organiques

AbbVie SA/NV- BE-AQP-240026 (v 2.0) – Jan 2025

**abbvie**

# LE SEUL INHIBITEUR DE PCSK9 AVEC DES DONNÉES DE SÉCURITÉ ET D'EFFICACITÉ À LONG TERME JUSQU'À 8,4 ANS<sup>1</sup>

## Réduction du LDL-C RAPIDE\*, INTENSIVE et CONSISTANTE pour protéger votre patient d'un nouvel accident cardiovasculaire qui pourrait changer sa vie<sup>1-4</sup>



 **Repatha**<sup>®</sup>  
(evolocumab)

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque stylo prérempli contient 140 mg d'evolocumab dans 1 mL de solution. Repatha est un anticorps monoclonal IgG2 humain produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable (injection) en stylo prérempli (SureClick). La solution est claire à opalescente, incolore à légèrement jaunâtre, et pratiquement sans particules. **4. INFORMATIONS CLINIQUES :** **4.1 Indications thérapeutiques :** Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte. Repatha est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, et chez les patients pédiatriques à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, en complément d'un régime alimentaire : en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. Hypercholestérolémie familiale homozygote. Repatha est indiqué chez l'adulte et le patient pédiatrique à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes. Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie. Repatha est indiqué chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque : en association avec une statine à la dose maximale tolérée ou sans autres thérapies hypolipémiantes ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. Pour les résultats des études relatifs aux effets sur le LDL-C, les événements cardiovasculaires et les populations étudiées, voir rubrique 5.1. **4.2 Posologie et mode d'administration :** Avant de débuter le traitement par evolocumab, les causes secondaires d'hyperlipidémie ou de dyslipidémie mixte (ex. : syndrome néphrotique, hypothyroïdie) doivent être exclues. Posologie : Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte (y compris l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote) : Adultes et patients pédiatriques (à partir de 10 ans) : La dose recommandée d'evolocumab est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. Hypercholestérolémie familiale homozygote chez l'adulte et le patient pédiatrique à partir de 10 ans : La dose initiale recommandée est de 420 mg une fois par mois. Après 12 semaines de traitement, en l'absence de réponse clinique significative, la fréquence d'administration peut être portée à 420 mg toutes les deux semaines. Les patients sous aphaïrèse peuvent commencer le traitement à raison de 420 mg toutes les deux semaines afin de le faire correspondre à leur calendrier d'aphaïrèse. Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie chez l'adulte : La dose recommandée d'evolocumab est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. Populations spéciales : Patients âgés (≥ 65 ans) : Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. Patients insuffisants rénaux : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir la rubrique 5.2). Patients insuffisants hépatiques : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ; voir la rubrique 4.4 pour les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée et sévère. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Repatha n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques de moins de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (FHfH) ou une hypercholestérolémie familiale homozygote (FHhH) ou chez les patients pédiatriques présentant d'autres types d'hyperlipidémie. Mode d'administration : Voie sous-cutanée. L'evolocumab doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Les sites d'injection doivent être alternés et le produit ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible ou présente une ecchymose, une rougeur ou une induration. L'evolocumab ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli : La dose de 140 mg doit être administrée en utilisant un seul stylo prérempli. La dose de 420 mg doit être administrée en utilisant trois stylos préremplis dans un délai de 30 minutes. Repatha peut être auto-administré par le patient après avoir reçu une formation adéquate. L'administration d'evolocumab peut également être effectuée par des personnes formées à l'administration du produit. À usage unique exclusivement. **4.3 Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.8 Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité : Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés aux doses recommandées sont une rhinopharyngite (7,4 %), une infection des voies respiratoires supérieures (4,6 %), des dorsalgies (4,4 %), des arthralgies (3,9 %), la grippe (3,2 %), et des réactions au site d'injection (2,2 %). Le profil de sécurité dans la population présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote était cohérent avec celui démontré au sein de la population atteinte d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. Liste des effets indésirables : Les effets indésirables rapportés lors des essais pivots contrôlés et via les déclarations spontanées sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquence dans le tableau 1 ci-dessous selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 < 1/100), rare (≥ 1/10 000 < 1/1 000) et très rare (< 1/10 000). Tableau 1. Effets indésirables : Infections et infestations : Fréquent : Grippe, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures. Affections du système immunitaire : Fréquent : Hypersensibilité, éruption cutanée ; Peu fréquent : Urticaire. Affection du système nerveux : Fréquent : Céphalée. Affections gastro-intestinales : Fréquent : Nausées. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Rare : Ecdème de Quincke. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Fréquent : Dorsalgie, arthralgie, myalgie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Réactions au site d'injection ; Peu fréquent : Syndrome de type grippal. Voir la rubrique Description de certains effets indésirables. Le profil de sécurité était cohérent entre les sujets présentant un taux de LDLc après l'inclusion < 25 mg/dL (0,65 mmol/L) ou < 40 mg/dL (1,03 mmol/L) par rapport aux sujets présentant un taux de LDLc après l'inclusion plus élevé (≥ 40 mg/dL [1,03 mmol/L]), avec une exposition médiane (Q1, Q3) à Repatha de 84,2 mois (78,1 ; 89,8) chez les sujets ayant continué le traitement par Repatha et de 59,8 mois (52,8 ; 60,3) chez les sujets ayant reçu le placebo puis le traitement par Repatha dans une étude d'extension en ouvert. Description de certains effets indésirables : Réactions au site d'injection : Les réactions au site d'injection les plus fréquentes étaient une ecchymose, un érythème, une hémorragie, une douleur au site d'injection et un gonflement. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de Repatha ont été établies chez les patients pédiatriques présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou homozygote. Une étude clinique évaluant les effets de Repatha a été réalisée chez 158 patients pédiatriques âgés de ≥ 10 à < 18 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié et les données de sécurité pour cette population pédiatrique ont été cohérentes avec le profil de sécurité connu du médicament chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Vingt-six patients pédiatriques présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote ont été traités par Repatha dans les études cliniques réalisées chez les patients âgés de ≥ 10 à < 18 ans. Aucune différence en matière de sécurité n'a été constatée entre les patients pédiatriques et les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote. Sujets âgés : Parmi les 18 546 patients traités par evolocumab au cours des essais cliniques en double aveugle, 7 656 (41,3 %) avaient ≥ 65 ans, et 1 500 (8,1 %) avaient ≥ 75 ans. Aucune différence globale en termes de sécurité ou d'efficacité n'a été constatée entre ces patients et des patients plus jeunes. Immunogénicité : Dans des études cliniques, 0,3 % des patients (48 patients sur 17 992) qui ont reçu au moins une dose d'evolocumab ont développé des anticorps de liaison. Chez les patients dont le sérum a été testé positif aux anticorps de liaison, la présence d'anticorps neutralisants a également été évaluée et aucun des patients ne présentait d'anticorps neutralisants. La présence d'anticorps de liaison anti-evolocumab n'a pas eu d'impact sur le profil pharmacocinétique, la réponse clinique ou la sécurité de l'evolocumab. Le développement d'anticorps anti-evolocumab n'a pas été détecté dans les essais cliniques de patients pédiatriques traités par Repatha. 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 Galilée 5/03 ; 1210 BRUXELLES ; Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be ; E-mail : adr@afmps.be. Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé ; Site internet : www.quichet.lu/pharmacovigilance. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Pays-Bas. Représentant local : s.a. Amgen, Telecmaan 5-7, B-1831 Diegem, tél 02/775.27.11. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/115/1016/002-005. Statut légal de délivrance : Médicament sur prescription médicale. Consultez le détail des prix sur www.e-compendium.be. Date de mise à jour du RCP abrégé : mars 2023.

LDL-C = Low-density lipoprotein cholesterol (Cholestérol à lipoprotéines de basse densité).

\* Réduction de LDL-C de 55–75% dès la première semaine.<sup>1,5</sup>

1. Repatha<sup>®</sup> RCP, dernière version. 2. Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-22. 3. O'Donoghue ML, et al. Circulation. 2022;146:1109-19. 4. Robinson JG, et al. JAMA. 2014;311(18):1870-82. E.R. s.a. Amgen Telecmaan 5-7, 1831 Diegem - LUX-145-1223-80001 (v1.0) - Date de création : 21 Décembre 2023.

**AMGEN**<sup>®</sup>

Cardiovascular



# Sommaire



## **GUIDELINES ESC 2024** .....

Au cœur de la pratique cardiologique

**Dr Serge Kownator**

Maladies artérielles périphériques et aortiques

**Dr Bruno Pereira**

Syndromes coronariens chroniques

**Dr Patrick Leitz**

Fibrillation auriculaire

**Dr Justine Huart**

Pression artérielle élevée et hypertension



## **BRÈVES** .....

- La Lp(a), l'étoile montante ?
- ORL: apnées, acouphènes
- BPCO et insuffisance cardiaque  
Les liaisons dangereuses...



## **FOCUS** .....

**Dr Nathalie Coppens**

Apnées du sommeil et somnolence diurne excessive: du diagnostic au traitement



## **OPHTALMO** .....

- DMLA  
Besoins non couverts et résultats du faricimab dans la vie réelle (Conférence du Pr Thibaud Mathis pour les ophtalmologues luxembourgeois)
- L'échelle AREDS maintenant actualisée...
- Glaucome  
Trabéculoplastie au laser et inhibiteur ROCK
- Cataracte  
Des progrès remarquables
- Myopie chez l'enfant  
Une prévalence en augmentation, la faute aux écrans...
- Intelligence artificielle  
Rétinopathie de prématurité

**P. 40-41** Communiqué de Gedeon Richter .....

Gedeon Richter s'engage au quotidien pour la santé féminine

**P. 42-43** Communiqué de Allergan Aesthetics .....

Les toxines toutes semblables? Certainement pas!

# Sommaire



60

## ÉVASION

Le ZooParc de Beauval, le 4<sup>e</sup> plus beau zoo du monde



62

## EXPÉRIENCE

Un moment hors du commun  
Vivez une immersion  
exceptionnelle...



65

## SORTIES

Thaïs, Justin Timberlake,  
ING Night Marathon, Michaël  
Gregorio, Santa, 24Brunch  
& Cocktails



67

## RECHERCHE

*Pr Christof von Kalle*  
La Clinique de Recherche du  
Luxembourg: pionnière de la  
médecine de précision

70

## AGENDA

71

## FLASH

Allergie aux acariens  
ACARIZAX® désormais  
enregistré pour les enfants  
dès 5 ans

72

## CARTOON

## DYNAMISEZ VOTRE SALLE D'ATTENTE AVEC WASABEE

Wasabee est la plateforme luxembourgeoise d'information pour les patients, s'appuyant sur des écrans dynamiques afin de transformer votre salle d'attente en un espace informatif et interactif. Conformément aux principes déontologiques, les contenus sont sélectionnés pour leur pertinence et excluent toute publicité relative aux médicaments et compléments alimentaires.

### OFFRE EXCLUSIVE: Installation offerte

Semper Luxembourg et Letz be healthy s'associent pour vous offrir gratuitement l'installation de l'écran Wasabee dans votre salle d'attente, soit un cadeau d'une valeur de **2.500€**.

Contactez-nous dès aujourd'hui pour explorer ensemble cette opportunité:  
[wasabee@dsb.lu](mailto:wasabee@dsb.lu)

**Wasabee**  
Health Solution



[dsb.lu/wasabee](https://dsb.lu/wasabee)





**XTANDI™ in HSPC**  
**THE FIRST & ONLY NHT APPROVED FOR BOTH**  
**mHSPC & high-risk BCR nmHSPC<sup>1-4</sup>**

**ACT FAST NOW with**  
**XTANDI™ in HSPC!**  
**The earlier the better.<sup>5-8</sup>**

**Whether your HSPC patients have metastases**  
**or are at high risk of developing them.<sup>5-8</sup>**

**ABBREVIATED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** Xtandi - 40 mg film-coated tablets  
 Xtandi - 80 mg film-coated tablets. **2. 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. **3. 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. **4. CLINICAL PARTICULARS 4.1 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), in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) (see section 5.1), for the treatment of adult men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC) (see section 5.1), 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), for the treatment of adult men with metastatic CRPC whose disease has progressed on or after docetaxel therapy. **4.2 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). If a patient misses 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 ≥ Grade 3 toxicity or an intolerable adverse reaction, dosing should be withheld for one week or until symptoms improve to ≤ 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). **Elderly** No dose adjustment is necessary for elderly patients (see sections 5.1 and 5.2). **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). **Renal impairment** No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate renal impairment (see section 5.2). Caution is advised in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease (see section 4.4). **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 water, and can be taken with or without food. **4.3 Contraindications** Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients listed in section 6.1. Women who are or may become pregnant (see sections 4.6 and 6.6). **4.4 Special warnings and precautions for use** Risk of seizure Use of enzalutamide has been associated with seizure (see section 4.8). The decision to continue treatment in patients who develop seizures should be taken case 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). 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 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). 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) should generally be avoided if their therapeutic effect is of large importance to the patient, and if dose adjustments cannot be performed based on monitoring of efficacy or plasma concentrations. Co-administration with warfarin and coumatin-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). **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 for unknown. A prolonged time to reach steady state concentrations is however anticipated, and the time to maximum pharmacological effect as well as time onset and decline of enzyme induction (see section 4.5) 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) ≥ 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) 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); 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). 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). 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. **Excipients** This medicine contains less than 1 mmol sodium (less than 23 mg) per film-coated tablet, that is to say essentially 'sodium-free'. **4.5 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 ischaemic 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). Stevens-Johnson syndrome has been reported with enzalutamide treatment (see section 4.4). **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 (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/10); uncommon (< 1/1000 to < 1/100); rare (< 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	Uncommon: face oedema, tongue oedema, lip oedema, pharyngeal oedema
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 <sup>‡</sup> Not known: posterior reversible encephalopathy syndrome
Cardiac disorders	Common: ischaemic heart disease <sup>†</sup> Not known: QT-prolongation (see sections 4.4 and 4.5)
Vascular disorders	Very common: hot flush, hypertension
Gastrointestinal disorders	Not known: 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 <sup>‡</sup> Not known: myalgia, muscle spasms, muscular weakness, back pain
Reproductive system and breast disorder	Common: gynaecomastia, nipple pain <sup>‡</sup> , breast tenderness <sup>‡</sup>
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 Ischaemic 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. **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 4 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-G1-0403 (EMBARC) single-arm trial to assess incidence of seizure in patients with predisposing factors for seizure (wherein 1.6% had a history of seizures), 8 of 306 (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-activated chloride channel. **Ischaemic Heart Disease** In randomised placebo-controlled clinical studies, ischaemic 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 ischaemic heart disease event that led to death. In the EMBARK study, ischaemic 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 ischaemic heart disease event that led to death. In the EMBARK study, 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 3 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. **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.fagg.be](http://www.fagg.be) / [www.afmps.be](http://www.afmps.be) **Alding** Alding Vigilantie / Division Vigilance Website/Site internet: [www.eenbwinwerkingnederland.be/](http://www.eenbwinwerkingnederland.be/) / [www.loffierenefnetindesirable.be](http://www.loffierenefnetindesirable.be) e-mail: [adr@fagg.afmps.be](mailto:adr@fagg.afmps.be) **Nederland** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: [www.lareb.nl](http://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.quichet.lu/pharmacovigilance](http://www.quichet.lu/pharmacovigilance) **5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES** Pharmacotherapeutic group: hormone antagonists and related agents, anti-androgens, ATC code: L02BB04. **7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62 2333 BE Leiden The Netherlands **8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** EU/1/13/846/002 (film-coated tablet 40 mg) EU/1/13/846/003 (film-coated tablet 80 mg) **10. DATE OF REVISION OF THE TEXT 04/2024** Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>. **Delivery Status:** Subject to medical prescription. Astellas Pharma B.V., NL: Sylviusweg 62, 2333BE Leiden, Netherlands BE/LU: Mediaaan 50, 1800 Vilvoorde, Belgium

ADT=androgen deprivation therapy; BCR=biological recurrence; HSPC=hormone-sensitive prostate cancer; mCRPC=metastatic castration-resistant prostate cancer; nmHSPC=nonmetastatic hormone-sensitive prostate cancer; NHT=novel hormonal therapy; nmCRPC=nonmetastatic castration-resistant prostate cancer; nmHSPC=nonmetastatic hormone-sensitive prostate cancer.

1. XTANDI™ 04/2024. 2. SmPC ZY11GA® - <https://www.ema.europa.eu/en/visited> on 29<sup>th</sup> of May 2024. 3. SmPC ERLEADA® - <https://www.ema.europa.eu/en/visited> on 29<sup>th</sup> of May 2024. 4. SmPC NUBEQA® - <https://www.ema.europa.eu/en/visited> on 29<sup>th</sup> of May 2024. 5. Armstrong AJ et al. Eur J Oncol 2023;34(2):229-241. 6. Davis ID. Ther Adv Med Oncol 2022;14:1-12. 7. Freedland SJ et al. N Engl J Med 2023;389(16):1453-1465. 8. Armstrong AJ et al. J Clin Oncol 2022;40(15):1616-1622.

MA18-BE-XTD-2024-00029/Last Update July 2024

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



# KNOCKDOWN RAPIDE de TTR toxique\*

Les dépôts toxiques de TTR provoquent des dommages  
irréversibles et une mort prématurée<sup>2,3</sup>

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<sup>1</sup>

\* La TTR toxique fait référence à la TTR mal pliée circulante et aux agrégats qu'elle forme, qui se déposent et s'accumulent dans de nombreux organes et tissus et ont un effet néfaste.<sup>2,3,4,5</sup>  
TTR: Transthyrétine; RNAi: ARNi acide ribonucléique interférence

1. AMVUTTRA EU Summary of Product Characteristics
2. Dasari AKR, et al. Biochemistry 2022; 61(21):2358-2365
3. Ghosh S, et al. Amyloid 2023; 30(4):379-393.
4. Koike H, Katsuno M. Biomedicines 2019; 7(1):11
5. Ibrahim RB, et al. Cell Mol Life Sci. 2020; 77(7):1421-1434

▼ 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.

Pour toute question sur la technologie ARNi et nos produits thérapeutiques, veuillez envoyer un e-mail à [info@alylam.lu](mailto:info@alylam.lu)  
AMV-LUX-00001 June 2024

## AMVUTTRA® (vutrisiran) Résumé des Caractéristiques du Produit

▼ 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 (amylose hATTR), chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2. **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 2500 UI à 3000 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. **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)  $> 1 \times$  LSN, ou bilirubine totale  $> 1,0$  à  $1,5 \times$  LSN et tout autre taux d'AST). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou 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]  $\geq 30$  à  $< 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). 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'Amvuttra 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 doit être administré par un professionnel de la santé. 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. Amvuttra ne doit pas être injecté dans du tissu cicatriciel ou dans des zones rougies, 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. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** Au cours de la période de traitement de 18 mois de l'étude HELIOS-A, les effets indésirables les plus fréquemment signalés chez les patients traités par Amvuttra étaient des extrémités douloureuses (15 %) et des arthralgies (11 %). **Liste des effets indésirables** 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 les catégories suivantes : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Fréquent : Dyspnée<sup>a</sup>. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Très fréquent : Arthralgie, Extrémités douloureuses. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Réaction au site d'injection<sup>b</sup>. **Investigations** : Fréquent : Phosphatase alcaline sanguine augmentée. <sup>a</sup> Inclut dyspnée, dyspnée d'effort et dyspnée paroxystique nocturne. <sup>b</sup> Les 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 Immunogénicité** Au cours de la période de traitement de 18 mois de l'étude HELIOS-A, 4 (3,3 %) patients traités par Amvuttra ont développé des anticorps anti-médicament (ADA). 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 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 Galilée 5/03, 1210 BRUXELLES, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES, Madou, site internet : [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be), e-mail : [adr@afmps.be](mailto: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.quichet.lu/pharmacovigilance](http://www.quichet.lu/pharmacovigilance)

**TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistrat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1681/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 01/2023 **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription médicale Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.



## Sommaire

Maladies artérielles périphériques et aortiques .....	14
Syndromes coronariens chroniques .....	19
Fibrillation auriculaire .....	22
Pression artérielle élevée et hypertension .....	27

# Recommandations ESC 2024



## Au cœur de la pratique cardiologique

La Société Luxembourgeoise de Cardiologie organisait, le 8 février dernier, une matinée consacrée aux dernières recommandations ESC 2024. Un seul objectif, mais de taille pour les orateurs: repérer les nouveautés par rapport à des versions antérieures dans des documents dépassant la centaine de pages et rappeler aux nombreux généralistes et spécialistes présents le code des recommandations, tout ce qu'il faut faire (Classe I), ce qu'il faudrait faire (Classe IIA), ce qu'on pourrait faire (classe IIB) et ce qu'il ne faut pas faire (classe III).

Les thèmes choisis étaient les maladies artérielles périphériques et aortiques (Dr Serge Kownator, Thionville), les syndromes coronaires chroniques (Dr Bruno Pereira, INCCI, Luxembourg), la fibrillation auriculaire (Dr Patrick Leitz, CHL, Luxembourg) et la pression artérielle élevée et l'hypertension (Dr Justine Huart, CHU, Liège).



Photos: remerciements au Dr Laurent Visser

# Maladies artérielles périphériques et aortiques



Les dernières recommandations sur la prise en charge de la maladie artérielle périphérique et des pathologies aortiques dataient respectivement de 2017 et 2014. C'est peu dire que l'actualisation était attendue avec impatience, considérant une prévalence de plus de 20 % chez les personnes âgées, en augmentation du fait du vieillissement de la population. Leur présence constitue un marqueur de risque cardiovasculaire exposant le patient à des événements cardiovasculaires majeurs et une surmortalité cardiovasculaire et de toutes causes.

À l'image des autres recommandations sur la fibrillation ou le syndrome coronaire chronique, celles-ci mettent l'accent sur la nécessité d'une prise en charge holistique du patient au sein d'une équipe pluridisciplinaire dans des centres expérimentés. Les mesures hygiénodététiques sont toujours d'actualité du fait du caractère systémique de la maladie vasculaire périphérique.

La nouveauté est la présence dans un même document des maladies artérielles périphériques et des maladies aortiques avec les anévrismes de l'aorte thoracique ascendante, descendante et abdominale. Un résumé d'un document de 163 pages et 195 illustrations par le Dr Serge Kownator (Thionville).

**La prévalence de la maladie artérielle périphérique est en augmentation, affectant plus les femmes que les hommes, mais avec une symptomatologie comparable.**

## Maladie artérielle périphérique

La prévalence de la maladie artérielle périphérique (MAP) est en augmentation, affectant plus les femmes que les hommes, mais avec une symptomatologie comparable. Le résultat est que la maladie est souvent asymptomatique et sous-diagnostiquée en particulier chez les femmes.

Les facteurs de risque sont ceux qui découlent de l'athérosclérose incluant pour ne citer que les principaux, un tabagisme, un diabète, une dyslipidémie, des antécédents familiaux d'athérosclérose, l'âge, le sexe, l'obésité, des facteurs génétiques, mais aussi l'hypertension artérielle grande pourvoyeuse de MAP.

Près de deux tiers de patients avec des MAP et un quart des patients avec des coronaropathies ont une atteinte d'autres territoires vasculaires majorant le risque de mortalité cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde, d'AVC ou d'hospitalisations.

## Présentation clinique

La MAP chronique est causée par l'athérosclérose dans environ 95% des cas. Les facteurs de risque cardiovasculaire responsables du développement de l'athérosclérose sont les mêmes pour la MAP que pour la coronaropathie.

La classification de Fontaine (Europe) décrit 4 stades: la phase asymptomati-

que (stade I), une claudication intermittente (stade IIA), une claudication intermittente avec limitation fonctionnelle (Stade IIB), les douleurs au repos (stade III), les troubles trophiques (ulcère, nécrose...) (stade IV).

À l'examen clinique, l'absence de pouls palpé est le premier critère évocateur d'une MAP. Le risque d'amputation est de 5% à 5 ans et de 25% à un an en cas d'ischémie critique.

## Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Le diagnostic de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOM) repose sur la mesure de la pression artérielle aux 4 membres et le calcul de l'index cheville-biceps. Un rapport  $\leq 0,90$  confirme le diagnostic (grade IB). L'échodoppler précise la localisation et la sévérité des lésions. Un niveau socio-économique faible est souvent associé à une AOM.

Celle-ci fait le lit de l'athérosclérose avec une majorité de lésions coronaires chez des patients avec une AOM. La prise en charge est dominée par le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire avec une cible de pression artérielle  $< 130/85$  mmHg, voire même  $< 120/80$  mmHg, une HbA1c  $< 7,0\%$ , une alimentation saine, l'absence de tabagisme, de surcharge pondérale ou d'obésité.



L'activité physique est toujours de mise à raison de 3x/semaine au moins 30 minutes pendant 12 semaines ou plus selon le niveau de symptômes. Les traitements médicamenteux recommandés sont les antithrombotiques par aspirine à faible dose (75 -160) mg ou clopidogrel 75 mg (classe IA) chez les patients symptomatiques.

Un AOD à faible dose avec aspirine est possible chez les patients à bas risque hémorragique ou après revascularisation.

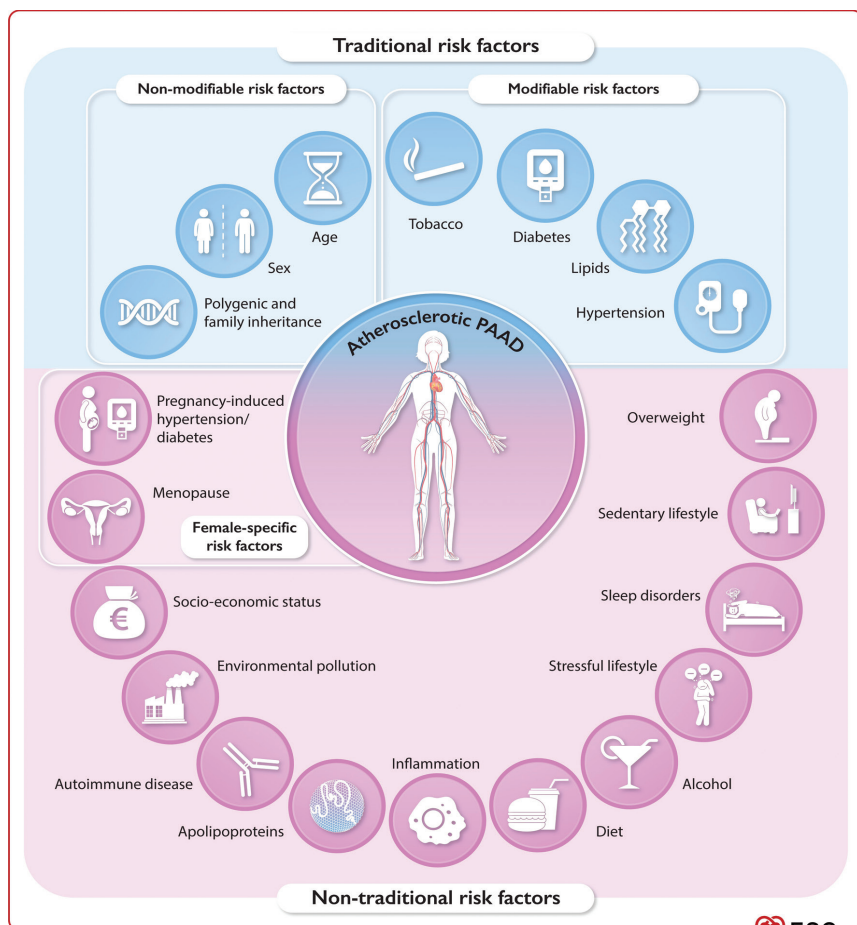
Le traitement comporte aussi les hypolipémiants avec un objectif de < 0,55 g/L en LDL-cholestérol par une association statines/ézétimibe et l'ajout d'un inhibiteur des anti-PCKS9 si l'objectif n'est pas atteint (classe I).

## Artères carotides

La population à haut risque de sténoses carotidiennes (SC) est les personnes > 60 ans avec des facteurs de risque (hypertension, coronaropathies, tabagisme, antécédents familiaux au 1<sup>er</sup> degré d'AVC).

La prévalence atteint respectivement 14%, 16% et 67% en présence de 2, 3 ou 4 facteurs de risque. Les groupes à haut risque sont les patients hypertendus, les patients hémodialysés avec une prévalence de 22% associée à une mortalité périopératoire importante et des AVC sur le long terme.

La SC est considérée comme un facteur prédictif de mortalité en cas de dialyse prolongée et chez les patients > 70 ans.



Principaux facteurs de risque associés à l'athérosclérose dans les maladies artérielles périphériques et aortiques. Source : Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Peripheral Arterial and Aortic Diseases. Eur Heart J. 2024;45(36):3538–3700.

Chez les patients avec une MAP, la prévalence est de 23,2% et de 20% en cas de coronaropathie sévère. Un souffle carotidien (31%) peut être un signe diagnostique de sténose carotidienne à risque d'AVC, mais encore asymptomatique. Les patients irradiés présentent aussi des SC (21%).

À l'échodoppler, la méthode NASCET est recommandée pour la mesure de la sténose (classe I) définie par une réduction de calibre de la lumière artérielle > 50%. La nouveauté est que la méthode ECST n'est plus recommandée (classe III).

## Prise en charge du patient

L'échodoppler est la technique en 1<sup>re</sup> intention pour évaluer le degré de sténose (<60%, 60%-99% et 100%). Deux situations sont à distinguer:

- **chez un patient asymptomatique,** la revascularisation n'est pas recommandée pour une sténose <60% ou 100 % NASCET (classe III), mais plutôt chez les patients présentant une sténose évaluée entre 60% et 99% pour lesquels des facteurs de risque

d'AVC ont été identifiés (classe IIB) et qui ont un risque opératoire modéré. Les facteurs de risque sont les antécédents d'AIT/AVC controlatéral, la présence d'un AVC silencieux homolatéral à l'imagerie cérébrale, la présence de plaques hypoéchogènes au Doppler ou encore l'identification d'hémorragie intraplaque ou un noyau nécrotique riche en lipides à l'angiographie par résonance magnétique. La prise en charge inclut les modifications du mode de vie et le traitement des facteurs de risque cardiovasculaire.

- **chez un patient symptomatique**, la revascularisation est recommandée pour une sténose évaluée entre 50% et 69% (classe IIA) et entre 70-99% (classe I) dans les 2 semaines qui suivent l'AVC ou AIT (idéalement au plus vite), avec un meilleur bénéfice de l'endartériectomie carotidienne comparée au stenting. L'intervention n'est pas recommandée en cas de lésions < 50% (classe III). En l'ab-

sence d'indication de revascularisation (< 50%), une double anti-agrégation plaquettaire est recommandée pour 21 jours suivie d'une monothérapie par aspirine ou clopidogrel au long cours.

### Anévrismes de l'aorte abdominale


Les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) sont liés à l'athérosclérose, mais pas forcément dus à l'athérosclérose. Ils peuvent s'intégrer dans un contexte génétique, s'associer à une inflammation, une polykystose, une BPCO, etc.

Les recommandations 2024 ont changé par rapport à celles de 2014 pour le dépistage échographique des AAA. Il est recommandé (classe IIB) chez les hommes âgés de  $\geq 65$  ans avec des antécédents de tabagisme pour réduire le risque de décès causé par une rupture (classe IA). Il est à considérer chez les hommes  $\geq 75$  ans indépendam-

ment d'antécédents de tabagisme ou chez les femmes  $\geq 75$  ans fumeuses, hypertendues ou fumeuses et hypertendues. Le dépistage est recommandé à partir de 50 ans chez les apparentés au premier degré de patients avec un anévrisme (classe IC).

Il est à réaliser chez les hommes  $\geq 65$  ans et chez les femmes  $\geq 75$  ans en cas d'échographie transthoracique. Une surveillance est recommandée tous les 6 mois chez les hommes présentant un anévrisme de 50 à 55 mm et chez les femmes avec un anévrisme de 45 à 50 mm (classe IB). Une intervention doit être discutée en cas de progression > 5 mm en 6 mois ou 1 cm en 1 an.

Les seuils d'intervention proposés sont un diamètre  $\geq 55$  mm chez les hommes et  $\geq 50$  mm chez les femmes en tenant compte que les risques de rupture chez la femme sont plus importants que chez l'homme pour des diamètres plus faibles. Le traitement endovasculaire est privilégié si l'anatomie s'y prête. ■



#### Thoracic aortic aneurysm (TAA)

**Aetiology**

Root and ascending aorta

- HTAD
- BAV
- Sporadic TAA
- Atherosclerosis

Descending aorta

- Atherosclerosis
- Aortitis (infectious or not)
- Trauma
- Coarctation

**Screening** TTE

**Diagnostic** TTE or TOE plus CCT or CMR

#### Abdominal aortic aneurysm (AAA)

**Aetiology**

- Media degeneration
- Inflammation
- Genetic disorders
- Infection
- Atherosclerosis

**Screening** DUS

**Diagnostic** DUS or CEUS, CCT or CMR

### Lecture rapide

#### Les points d'attention

- La prévalence de la MAP est en augmentation
- Les MAP et les MA sont un marqueur de risque cardiovasculaire important
- La prise en charge doit être intensive pour réduire la morbi-mortalité associée
- Les stratégies de revascularisation des MAP ont changé
- L'activité physique est toujours de mise dans les artériopathies symptomatiques
- La gestion doit être multidisciplinaire
- Le généraliste joue un rôle majeur dans le dépistage

Anévrismes aortiques thoraciques et abdominaux : étiologie, dépistage et méthodes de diagnostic.



Prix public (€)	Taux de prise en charge
2.172,40	100%

# EFFICACY<sup>1</sup> & SIMPLICITY<sup>1\*</sup>

**UNITED FOR  
LONG-LASTING+  
LDL-C CONTROL<sup>1</sup>**

**LEQVIO<sup>®</sup> is administered every 6 months\* and provides effective LDL-C control, supported by 6+ years of data<sup>1,2</sup>**

 **LEQVIO<sup>®</sup>**  
inclisiran



▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 of the full leaflet for how to report adverse reactions. **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. **POSOLOGY 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 PCSK9 inhibitors.** Inclisiran can be administered immediately after the last dose of a monoclonal antibody PCSK9 inhibitor. To maintain 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 (age ≥65 years).** No dose adjustment is necessary in elderly patients. **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 : Adverse reaction : Frequency category.** General disorders and administration site conditions : Adverse reactions at the injection site<sup>1</sup> : Common. <sup>1</sup> See 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, Merrion 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.** 19.04.2024. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>

\*Two doses a year after the two initial doses. Single subcutaneous injection at the start of treatment, again at 3 months, and thereafter every 6 months.<sup>1</sup>

+ LDL-C reduction was maintained during each 6-month dosing interval after 2 initial doses of inclisiran.

1. Leqvio<sup>®</sup> latest SmPC. 2. RS Wright, FJ Raal, W Koenig, U Landmesser, LA Leiter, GG Schwartz, A Lesgor, P Maheux, Z Talloccz, S Vikarunnessa, X Zang, KK Ray. Orion-8: Long-term efficacy and safety of inclisiran in high cardiovascular risk patients. Data presented at the ESC Congress on August 28, 2023.

Licensed from Alynham Pharmaceuticals, Inc.  
 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

443596 - 13/05/2024



# Relaxine

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

**Endormissement**<sup>1,2,3</sup>  
**Sommeil**<sup>1,3</sup>  
**Nervosité et anxiété**<sup>3</sup>

30 comprimés pelliculés

Prix public : € 12,25

N° national : 0243687



**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 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 Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES. Site internet: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be) et e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be). **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. [crpv@chru-nancy.fr](mailto: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](mailto: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 préclinique :** 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), 30 et 60 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermoformées 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](mailto: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. MODE DE DÉLIVRANCE :** Délivrance libre. **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2021.

1. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box 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 J, 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  
laboratoires



# Syndromes coronariens chroniques



Le syndrome coronarien chronique a été introduit en 2019 à la place de ce qu'on appelait anciennement la maladie coronaire stable. Depuis, ce «jeune» syndrome a fait du chemin, regroupant aujourd'hui des entités cliniques très hétérogènes telles qu'une insuffisance cardiaque de novo, à fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) conservée, un angor de stress avec coronaropathie obstructive, un angor sans maladie coronaire obstructive (ANOCA/INOCA), une ischémie myocardique silencieuse ou une maladie coronaire à moins ou à plus d'un an d'un syndrome coronaire aigu ou d'une angioplastie coronaire élective. Toutes ces entités chroniques ont des risques différents d'évoluer vers un syndrome coronaire aigu, modulables par le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire. Les nouvelles recommandations étaient très attendues, notamment en raison de la publication récente d'études telles qu'ISCHEMIA et REVIVED. C'est le Dr Bruno Pereira (INCCI, Luxembourg) qui s'est attaché à résumer un document qui compte 123 pages et 1 211 références.

Devant un syndrome coronaire chronique (SCC), la démarche diagnostique se conçoit en 4 étapes progressives.

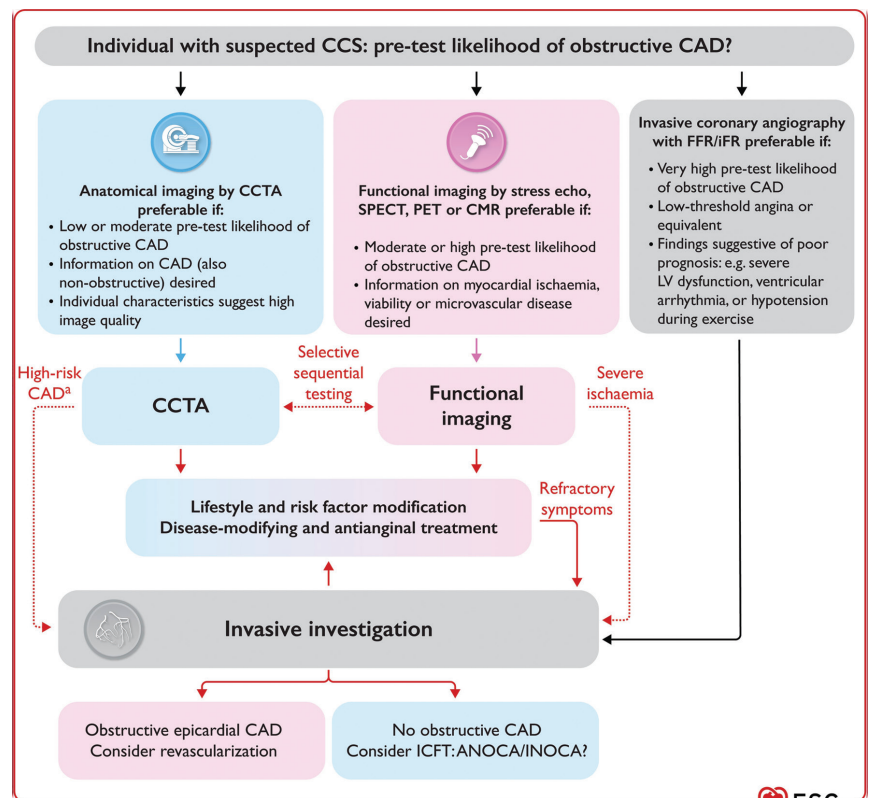
**L'étape 1 est une évaluation clinique initiale** visant à séparer les patients avec des douleurs non cardiaques de ceux présentant un angor instable, un syndrome coronarien aigu, une décompensation cardiaque ou une arythmie. Elle inclut un interrogatoire, un examen clinique avec ECG et un bilan biologique (examen hématologique, lipides, créatinine, glycémie, CRP...).

**L'étape 2 est une évaluation de la probabilité pré-test de maladie coronaire sténosante** classée en 5 niveaux de probabilité. La recommandation est d'utiliser le modèle RF-CL (*RiskFactor-weighted Clinical Likelihood*) construit sur base de la douleur thoracique, la dyspnée, le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire, l'âge et le sexe du patient.

Des examens comme un ECG, une échographie cardiaque voire une IRM cardiaque complètent l'évaluation. Il est aussi proposé d'intégrer le résultat du score calcique en affinant le modèle RF-CL en un modèle CACS-CL (CACS + RF-CL) pour déclasser les patients en un risque très faible (<5%), l'ancien

score ayant tendance à surestimer la présence d'une coronaropathie obstructive. Le score donne une probabilité clinique pré-test de présenter un SCC avec une couleur qui stratifie le niveau

de risque en très faible (< 5%) ne justifiant aucun examen, faible (5-15%) à modéré (15-50%) justifiant un scanner cardiaque, une scintigraphie, une écho de stress/d'effort ou une IRM, élevé



Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415–3537.

(50-85%) justifiant une imagerie fonctionnelle pour cataloguer l'ischémie, très élevé (> 85%) justifiant une coronarographie par voie radiale. La pression coronaire doit être évaluée en cas de lésions coronaires intermédiaires (hors tronc commun) avant de réaliser un geste de revascularisation. L'objectif final est d'avoir une démarche diagnostique pragmatique qui réduit notamment les coronarographies négatives.

Un point nouveau concerne les INOCA (ischémie sans obstruction coronaire épicaudique) et ANOCA (angor sans obstruction coronaire épicaudique). Environ la moitié des hommes et jusqu'à 70% des femmes ayant bénéficié d'une coronarographie invasive ne présentent pas de lésions coronaires obstructives. Ces patients présentent souvent des anomalies vasomotrices et des troubles hémodynamiques dans la circulation coronaire, qui peuvent être mis en évidence par de nouveaux tests fonctionnels d'évaluation de la microcirculation. Ce qui amène à considérer le SCC comme la conséquence de lésions coronaires obstructives, mais aussi d'une dysfonction des petits vaisseaux. Ces patients doivent être référés à des centres spécialisés pour des tests de provocation à l'acétylcholine.

**L'étape 4 est la prise en charge thérapeutique comportant des mesures hygiéno-diététiques générales et les traitements anti-ischémiques, antithrombotiques et hypocholestérolémiants auxquels s'ajoutent les inhibiteurs des SGLT2, les agonistes des récepteurs du GLP-1 et la colchicine.**

**L'étape 3 est une confirmation de la maladie coronaire (risque post-test)** en s'aidant du scanner coronaire, des tests d'ischémie, de la coronarographie.

Le choix s'opère sur base de l'évaluation de la probabilité pré-test, l'existence de critères de gravité comme des modifications ischémiques de la repolarisation de l'ECG de repos ou lors d'une épreuve d'effort, de trouble de la cinétique segmentaire ou une dysfonction VG sur l'échographie cardiaque, etc., l'état général du patient, ses co-morbidités, sa qualité de vie, ses souhaits. Ainsi, un traitement médical optimal peut être proposé sans autre examen chez les patients les plus fragiles ou avec des co-morbidités sévères.

**L'étape 4 est la prise en charge thérapeutique** comportant des mesures hygiéno-diététiques générales (mode de vie, alimentation, consommation d'alcool, activité physique, perte de poids, sevrage tabagique) et les traitements anti-ischémiques, antithrombotiques et hypocholestérolémiants auxquels s'ajoutent les inhibiteurs des SGLT2, les agonistes des récepteurs du GLP-1 et la colchicine.

### Traitement anti-ischémique

Les bêta-bloquants et les inhibiteurs calciques restent les molécules de première intention (classe I).

Les dérivés nitrés et les dihydropyridines sont recommandés en deuxième ligne.

### Traitement antithrombotique

Pour les antiagrégants plaquettaires, l'aspirine en monothérapie (75-100 mg/j) reste indiquée à vie pour tous les patients coronariens (classe Ia). Malgré des études comparatives aspirine/clopidogrel montrant moins de complications ischémiques et hémorragiques dans le groupe clopidogrel à 2 ans, le clopidogrel reste une alternative chez les patients ayant présenté un infarctus ou à distance d'une angioplastie.



Après une angioplastie avec stent, l'association aspirine 75-100 mg et clopidogrel 75 mg par jour est recommandée pendant 6 mois (classe IA). Chez les patients à haut risque thrombotique, le prasugrel ou le ticagrelor (en plus de l'aspirine) peut être envisagé à la place du clopidogrel pendant le premier mois et jusqu'à 3-6 mois.

La tendance est à raccourcir la durée de la bithérapie à 3 mois chez les patients à risque hémorragique avec la possibilité d'un relais par aspirine ou clopidogrel, voire à 1 mois chez les patients à faible risque ischémique (classe Ia). La décision se prend au cas par cas.

Pour les anticoagulants, rien ne change par rapport à 2019 avec des AOD préférés aux AVK sauf contre-indications. Après une angioplastie, la trithérapie est recommandée pour une durée maximale de 7 jours suivie d'une bithérapie AOD-clopidogrel de 6 mois, puis d'un relais par AOD seul (classe IA). La bithérapie est poursuivie pendant 12 mois chez les patients à haut risque ischémique.

### Traitement hypocholestérolémiant

Les statines sont privilégiées aux doses maximales tolérées avec l'ézétimibe



et les anti-PCSK9 comme dans le syndrome coronaire aigu. L'objectif est de réduire au maximum les LDL-cholestérol.

### Autres traitements

Les inhibiteurs des SGLT2 avec un bénéfice cardiovasculaire démontré sont recommandés (classe I) chez les patients avec un SCC et un diabète de type 2 pour réduire les événements cardiovasculaires, indépendamment du taux d'HbA1c initial et des traitements hypoglycémisants concomitants.

Les agonistes des récepteurs GLP-1 (sémaglutide) sont recommandés chez les patients avec un SCC sans diabète de type 2, mais avec une surcharge pondérale ou une obésité (IMC > 27 kg/m<sup>2</sup>) (classe IIA). L'objectif est la réduction des MACE pour laquelle le tirzépate est aussi une option. La colchicine à faible dose (0,5 mg/jour) peut être considérée (classe IIA) pour réduire les infarctus aigus du myocarde, les AVC et le besoin de revascularisation, mais une étude récente amène à revoir cette option.

### Revascularisation

Les nouvelles recommandations intègrent l'imagerie endocoronaire (IVUS, OCT) et l'évaluation hémodynamique des sténoses pour guider les interven-

tions sur les lésions coronariennes complexes comme celles affectant le tronc commun, les bifurcations vraies ou les longues lésions (classe IA).

### Traitement des ANOCA/INOCA

Le traitement comporte d'abord sur l'amélioration du mode de vie et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire.

Un traitement médical peut être envisagé (inhibiteurs calciques...) en fonction de l'anomalie détectée. En cas de dysfonction endothéliale, un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion et par statines est à envisager (classe IIA), tandis que les inhibiteurs calciques sont recommandés en cas de vasospasme isolé (classe I).

### Les 5 piliers de l'adhérence

Les recommandations mettent, pour la première fois, l'accent sur l'adhérence considérant que le patient avec un SCC est à risque cardiovasculaire.

Sont à prendre en considération, la pathologie coronaire et autres maladies, le soignant (généraliste, spécialiste), le patient et sa psychologie, la complexité du traitement en privilégiant les pilules uniques et le système de santé. Les dis-

positifs connectés peuvent contribuer à améliorer l'adhérence (nombre de pas/jour...) au même titre que l'entourage du patient. ■

## Lecture rapide

### Les points d'attention

- Les nouvelles recommandations placent le patient au centre de la prise en charge
- La démarche diagnostique s'opère en 4 étapes
- La coronarographie est indiquée chez les patients à très haute probabilité pré-test
- L'imagerie endocoronaire par IVUS ou OCT est recommandée pour optimiser la revascularisation percutanée des lésions complexes
- Le traitement antithrombotique doit être individualisé en fonction du risque hémorragique et du risque ischémique
- Les iSGLT2 et les agonistes des récepteurs du GLP-1 sont à considérer
- Une place importante est accordée au diagnostic et prise en charge des ANOCA/INOCA
- Le patient stable doit être suivi 1x/an ou plus selon la clinique



**VERTEX**

**SCIENTIFIC INNOVATION**

to create  
**transformative medicines.**  
to treat people with  
**serious diseases.**

[vrtx.com](http://vrtx.com)

# Fibrillation auriculaire



La fibrillation auriculaire est un enjeu majeur de santé publique. C'est l'arythmie la plus fréquente qui touche plus de 43,6 millions de personnes dans le monde. L'incidence est en forte augmentation ces dernières années, en partie en raison de l'augmentation de la population de personnes âgées, en partie en raison des co-morbidités des patients et de leurs facteurs de risque. Un autre chiffre interpelle: une personne sur trois devrait au moins une fois dans sa vie présenter un ou des épisodes de fibrillation. Toutes ces données ont justifié une actualisation des recommandations avec l'introduction du concept «CARE» qui remplace l'ABC et traduit bien une approche centrée sur le patient, ses co-morbidités et ses facteurs de risque favorisant et leur contrôle en prévention primaire et secondaire. Le point avec le Dr Patrick Leitz (CHL, Luxembourg).

Qu'elle soit de novo, paroxystique, persistante ou permanente, la FA impacte fortement le patient par sa symptomatologie (palpitations, fatigue, anxiété, douleur thoracique...), son devenir (hospitalisations, insuffisance cardiaque, AVC, dépression, démence, qualité de vie...), mais aussi la société et les soins de santé par les coûts qu'elle engendre. Le risque de décès est 3,5 fois plus important chez les patients avec une FA et la mortalité toutes causes confondues est majorée de près de 50%.

Dans ce contexte, l'ESC a voulu mettre l'accent sur une prise en charge centrée sur le patient avec l'introduction

du modèle AF-CARE dont les 4 piliers sont Comorbidité, Anticoagulation, Réduction des symptômes, Évaluation/réévaluation), à la place du concept ABC (*Anticoagulation, Better control, Comorbidity*).

Ce nouveau modèle assure une prise en charge holistique du patient qui intègre l'identification et le traitement des co-morbidités et des facteurs de risque de la FA, mais aussi les symptômes, le suivi du patient et sa qualité de vie. Le diagnostic de FA «clinique» repose sur un ECG monopolaire à 12 dérivations, montrant une activation anarchique atriale sans onde P.

La FA est ensuite classifiée selon la durée des épisodes (premier épisode, paroxystique, persistante, permanente). Le diagnostic par photopléthysmographie n'est pas validé.

## C comme co-morbidités

Les comorbidités et facteurs de risque deviennent des éléments clés de la prise en charge de la FA (classe IB).

La recommandation est de traiter l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, le diabète, l'obésité, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil. En parallèle, l'activité physique et le sevrage alcoolique et tabagique sont recommandés.

Des objectifs raisonnables doivent être fixés pour diminuer la survenue de FA (prévention primaire) et la progression/récurrence de la maladie (prévention secondaire).

La tension artérielle doit être ramenée à des valeurs de 120-129/70-79 mmHg, le traitement de l'insuffisance cardiaque doit être optimal avec des inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) recommandés, indépendamment de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Le poids doit être contrôlé avec un IMC de 20-25 kg/m<sup>2</sup>, une activité physique modérée est préconisée, de 150 à 300 min/semaine ou intense aérobie de 75 à 150 min, et la consommation d'alcool doit être < 3 verres standards ou < 30 g d'alcool par semaine.

## A pour éviter AVC et thromboembolies

La nouveauté est le remplacement du CHADSVASC par le CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA signifiant que le score de risque clinique ne prend désormais plus en considération le sexe. Le sexe féminin est considéré dorénavant comme un modificateur du risque d'AVC dépendant de l'âge plutôt que comme un facteur de risque en soi.

Une anticoagulation est indiquée pour un score de 1 et si ≥ 2 ou encore en pré-

## Introduction du modèle AF-CARE, reposant sur 4 piliers:

- Comorbidité,
- Anticoagulation,
- Réduction des Symptômes,
- Évaluation/réévaluation



**INFORMATIONS ESSENTIELLES - DENOMINATION DU MEDICAMENT** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 - **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** **ENTEROL 250 mg, poudre pour suspension buvable** : Chaque sachet-dose de poudre pour suspension buvable contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6 x 10<sup>9</sup> cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10<sup>9</sup> cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). **ENTEROL 250 mg, gélules** : Chaque gélule contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6 x 10<sup>9</sup> cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10<sup>9</sup> cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Excipient(s) à effet notoire (voir rubrique 4.4 du RCP) : **ENTEROL 250 mg, poudre pour suspension buvable** : fructose, lactose monohydraté, sorbitol. **ENTEROL 250 mg, gélules** : lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** **Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable** : Poudre pour suspension buvable. **Enterol 250 mg, gélules** : Gélule. **DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques** • Prévention de la diarrhée associée à l'antibiothérapie à large spectre chez des sujets prédisposés à développer une diarrhée à *Clostridium difficile* ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile*. • Traitement des diarrhées aiguës chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** : Adulte : 2 à 4 gélules ou 2 à 4 sachets-doses par jour, en 2 prises. Population pédiatrique **Enfant** : 2 gélules ou 2 sachets-doses par jour, en 2 prises. **Mode d'administration** : Gélules : avaler avec un peu d'eau. Sachets-doses : diluer la poudre dans un verre d'eau. Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament En raison d'un risque de contamination aéroportée, les sachets ou gélules ne peuvent pas être ouverts dans les chambres des patients. Les professionnels de la santé doivent porter des gants durant la manipulation de probiotiques en vue de leur administration, puis les jeter immédiatement après usage et se laver les mains avec soin (voir rubrique 4.4 du RCP). **Durée du traitement** : Prévention des récurrences ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile* : 4 semaines. Traitement de la diarrhée en complément à la réhydratation orale chez l'enfant : 1 semaine. **Contre-indications** : • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. • Patients porteurs d'un cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéprimés en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 **Effets indésirables** : Les effets indésirables sont classés ci-dessous

par système-organe et par fréquence comme définies ci-après : Très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1.000, < 1/100), rares (≥ 1/10.000, < 1/1.000), très rares (< 1/10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, et chez des patients

			
10	10,32 €	10	10,32 €
20	19,36 €	20	19,36 €
50	38,96 €		

dans un état critique ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgies, météorisme abdominal (épigastralgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Très rares : prurit, exanthème, Œdème de Quincke. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Très rares : soit, **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 Division Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - B-1210 Bruxelles Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) - e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be) Luxembourg/Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Hamm Site internet: [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance) - e-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BIOCODEx Benelux NV/SA - Boulevard de l'Humanité 292 - 1190 Bruxelles - Belgique

# DIARRHÉE AIGUË ?

## ENTEROL®

*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

### traite la diarrhée aiguë chez les enfants\*



ARÔME TUTTI FRUTTI

Sachet en poudre

## ENTEROL®

*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

\*chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale.

- Tél : 0032[0]23704790 **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : BE269026, LUX 2011041132. Enterol 250 mg, gélules en flacon en verre : BE269035, LUX 2011041131. Enterol 250 mg, gélules en plaquette: BE397896, LUX 2011041131 **MODE DE DELIVRANCE** Délivrance libre **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Mise à jour : 04/2023 - Approbation : 09/2023

**BIOCODEx** Benelux

2025\_ENT\_HCP\_006

# MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

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 (clairance 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 mg/dl) ou 0,5 à 0,7 mmol/l indique une carence magnésienne modérée, • inférieure à 12 mg/l (1 mg/dl) 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 (dénutritions 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. COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE, place Lucien Auvert - 77020 Melun cedex. **DATE DE RÉVISION :** Septembre 2015.



sence d'une amyloïdose cardiaque ou d'une cardiomyopathie hypertrophique indépendamment du CHA2DS2-VA.

Les anticoagulants oraux (AOD) sont privilégiés sauf en présence d'une valve mécanique ou d'une sténose mitrale pour lesquels les AVK gardent une place. L'utilisation de score de risque hémorragique (HAS-BLED) n'est pas recommandée pour décider de commencer ou d'arrêter une anticoagulation.

Une réévaluation périodique du risque est indiquée. L'association d'anti-plaquettaires et d'AOD n'est pas recommandée en prévention d'AVC. La durée de traitement par anti-plaquettaires doit être < 1 an chez les patients sous AOD qui présentent un syndrome coronaire chronique ou une maladie vasculaire périphérique. La fermeture de l'auricule

gauche est à envisager (classe IB) si l'anticoagulation est contre-indiquée ou lors de toute chirurgie cardiaque. Dans les AHRE (Atrial High-Rate Episodes) asymptomatiques détectées par dispositif (PM, ICD), les AOD peuvent être considérés chez les patients avec un score CHA2DS2-VA élevé.

### R pour réduire les symptômes par le contrôle de la fréquence et du rythme

Une stratégie de contrôle de la fréquence avec ou sans contrôle du rythme est recommandée et à mettre en place dans l'année qui suit le diagnostic. Elle apporte un bénéfice pronostique en termes de diminution du risque de décès et du nombre d'hospitalisations chez les patients avec CHA2DS2-VA ≥ 2.

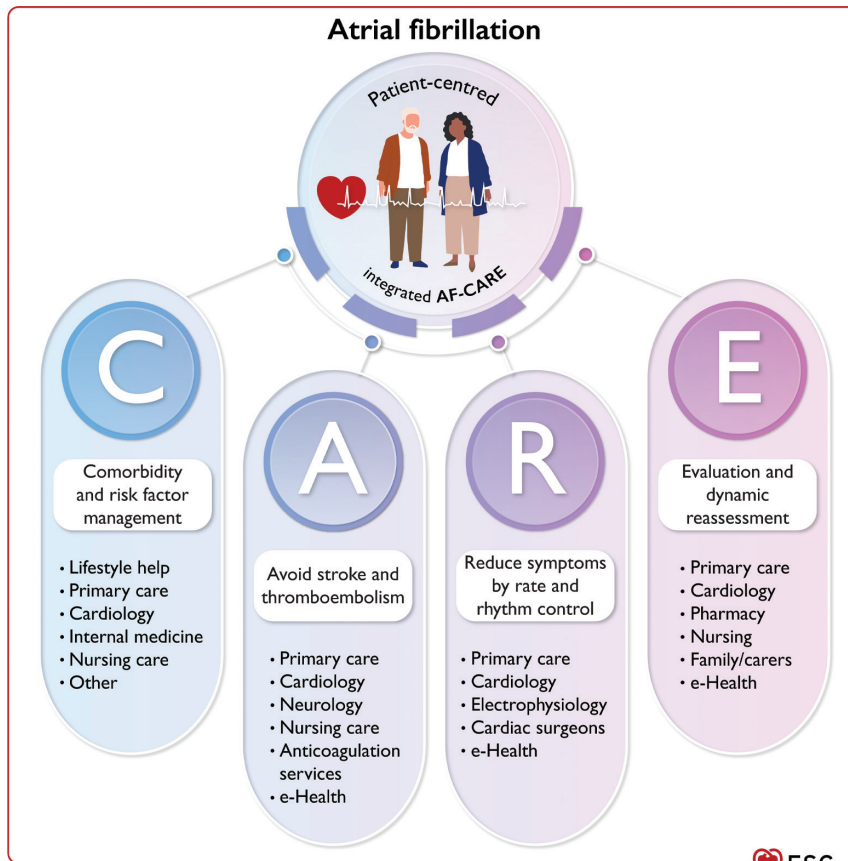


Les facteurs en faveur d'une stratégie de contrôle du rythme incluent une suspicion de tachycardiomyopathie, une oreillette gauche peu ou pas dilatée, une FA récente ou des symptômes mal contrôlés sous traitement.

Dans tous les cas, la décision est prise en accord avec le patient. La cardioversion électrique doit être envisagée chez les patients avec une FA persistante pour évaluer le bénéfice du retour en rythme sinusal sur les symptômes et la FEVG.

Deux algorithmes de contrôle du rythme sont proposés:

- l'ablation désormais recommandée en première ligne (classe IA) en cas de FA paroxystique, équivalente à un traitement médicamenteux par antiarythmique, selon l'évaluation et les préférences du patient.
- le traitement par antiarythmique recommandé en première ligne en cas de FA persistante avec l'ablation réservée à certains patients sélectionnés et notamment en cas de résistance ou intolérance aux antiarythmiques. L'ablation garde aussi sa place en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection altérée.



Multidisciplinary approach to AF management. Source :Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2024;45(36):3314–3414.



## E pour Évaluation et réévaluation dynamique

L'accent est mis sur la nécessité d'évaluer et réévaluer les patients avec une FA sur la base du constat que la FA est un processus dynamique au même titre que les facteurs de risque qui évoluent au cours du temps.

Le bilan initial doit comporter un ECG 12 dérivations, un examen clinique, la recherche des symptômes et un bilan biologique incluant un examen hématologique complet, un ionogramme, les paramètres rénaux et hépatiques, une

glycémie ou une HbA1c et les tests thyroïdiens.

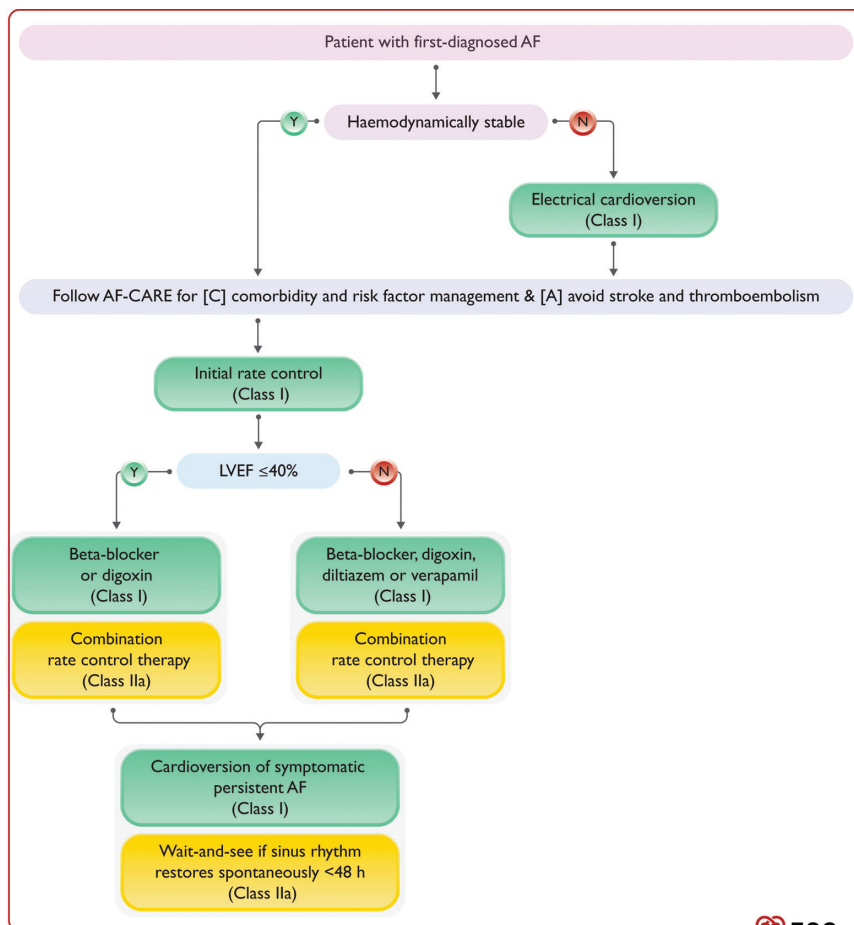
La séquence d'évaluation comporte l'identification des co-morbidités et des facteurs de risque anciens et nouveaux, une stratification du risque d'AVC et thromboembolie, l'impact des symptômes avant et après traitement, la gestion des facteurs de risque de saignements modifiables et la poursuite des AOD en présence d'un risque de thromboembolie et ce en dépit d'un contrôle du rythme.

Sur le timing, la recommandation est de réévaluer le patient 6 mois après la présentation initiale et, ensuite, au moins 1x/an ou selon la nécessité clinique. ■

## Lecture rapide Les points d'attention

- La prise en charge ABC est remplacée par CARE
- Le score CHA2DS2-VA ne tient plus compte du sexe féminin
- L'ablation est en première intention en cas de FA paroxystique
- Les antiarythmiques sont en première intention en cas de FA persistante
- La gestion des co-morbidités et des facteurs de risque est primordiale
- La prise en charge est holistique, centrée sur le patient

La recommandation est de réévaluer le patient 6 mois après la présentation initiale et, ensuite, au moins 1x/an ou selon la nécessité clinique.



Source : Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2024;45(36):3314–3414.



# Pression artérielle élevée et hypertension



L'European Society of Cardiology a publié en 2024 ses recommandations sur la prise en charge de l'hypertension artérielle. Celles-ci arrivent un an après celles de l'European Society of Hypertension, amenant le clinicien à se demander lesquelles il faut suivre. La question est importante, car une nouvelle classification de la tension artérielle est proposée, établissant des objectifs tensionnels plus ambitieux assortis d'une stratégie médicamenteuse adaptée. Comment s'y retrouver? Dans son exposé, Dr Justine Huart (CHU, Liège) s'est voulue rassurante en montrant que les 2 recommandations ont la même vision globale de la prise en charge du patient avec une hypertension artérielle, affichant énormément de similitudes et quelques différences qui, en finale, apportent plus de flexibilité et ne sont en rien contradictoires.

L'hypertension artérielle (HTA) affecterait plus d'un milliard de personnes dans le monde et serait à l'origine de 10 millions de décès par an. La liste des maladies qu'elle occasionne est longue tant le nombre d'organes touchés est important. Et pourtant l'HTA reste trop peu diagnostiquée, trop peu traitée et, lorsqu'elle est traitée, à peine 50% des patients sont contrôlés.

Pour le Dr Huart, «c'est bien pour cela que nous avons besoin de recommandations pour optimiser notre prise en charge». Celles-ci sont robustes, fondées sur des centaines de publications et avis d'experts, mais rappelle le Dr Huart, «elles ne prévalent pas sur le jugement clinique et la responsabilité individuelle des professionnels de santé. Le fait d'avoir deux recommandations est peu pratique, mais puisqu'elles sont disponibles, autant en profiter pour choisir la démarche qui nous correspond le mieux et qui semble convenir le mieux au patient assis devant nous».

## Une nouvelle classification

La grande nouveauté est qu'on parle désormais d'une pression artérielle (PA) non élevée pour des valeurs en consultation  $< 120/70$  mmHg, de PA élevée pour des valeurs comprises entre  $120-139/70-89$  mmHg et d'HTA pour des valeurs  $\geq 140/90$  mmHg. Les recom-

mandations fournissent les équivalences en PA ambulatoire. Cette nouvelle classification fournit l'opportunité de rappeler que la PA n'est pas une variable anodine qu'on mesure sur un coin de table. Les mesures de pressions systoliques et diastoliques engagent le devenir du patient et les recommandations incitent à plus de rigueur et de standardisation dans la prise de tension. Un appareil validé de mesure semi-automatique de la PA (voir liste des appareils validés sur le site [www.stridebp.org](http://www.stridebp.org)) doit être utilisé en lieu et place de la mesure sphygmomanométrique au stéthoscope. Le brassard doit être positionné au niveau du bras soutenu par un support, le patient doit être assis au calme depuis 5 minutes. Les mesures doivent être répétées trois fois et le chiffre final est une moyenne des 2 dernières. La recherche du pouls permet d'exclure une fibrillation parce que les appareils semi-automatiques sont rarement validés pour la fibrillation auriculaire.

En cas de PA élevée ou HTA, il est indispensable de confirmer le diagnostic par des automesures tensionnelles ou par une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) par un appareil validé (classe IB). Il est recommandé, en automesure, de faire une série de mesures le matin et le soir, pendant au minimum 3 jours et idéalement 7 jours en demandant au patient de noter soigneusement

les chiffres. Pour le Dr Huart, «l'automesure est un élément central du diagnostic et du suivi à long terme pour atteindre un meilleur contrôle de la PA».

## Évaluation du risque cardiovasculaire

Une fois le diagnostic confirmé, se pose la question du niveau de risque cardiovasculaire et du traitement le plus approprié pour diminuer ce risque. Les SCORE-2 (validé entre 40 et 69 ans) et SCORE-2-OP (validé  $> 70$  ans) doivent être utilisés (classe IB) pour évaluer le risque d'événements cardiovasculaires à 10 ans chez les patients qui ne présentent pas une condition les plaçant directement à haut risque cardiovasculaire comme une maladie cardiovasculaire établie, une insuffisance rénale chronique, une hypercholestérolémie ou des lésions des organes cibles de l'HTA. Chez les patients diabétiques de type 2 et de moins de 60 ans, le SCORE-2-Diabetes peut être utilisé chez le patient hypertendu. Pour rappel, un SCORE-2(OP)  $< 5\%$  désigne un bas risque, un SCORE-2(OP) entre  $5\%$  et  $10\%$  désigne un risque modéré, un SCORE-2(OP) entre  $10\%$  et  $20\%$  désigne un haut risque cardiovasculaire et un SCORE-2(OP)  $> 20\%$  désigne un très haut risque.

L'évaluation doit intégrer autant les facteurs de risque cardiovasculaires ma-

jeurs (diabète, hypercholestérolémie familiale, insuffisance rénale chronique) que les modificateurs (classe IIA/B) du risque cardiovasculaire (diabète gestationnel, hypertension gravidique, prééclampsie, maladies auto-immunes ou inflammatoires, séropositivité VIH, antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires prématurées, etc.). En cas de doute, le recours à d'autres examens est conseillé (mesure du NT-proBNP, du score calcique coronaire, de la troponine ou de la rigidité artérielle).

### Quand initier le traitement?

Les recommandations ESC 2024 définissent les valeurs seuils pour l'initiation d'un traitement antihypertenseur ainsi que les valeurs cibles de PA à atteindre pour réduire au maximum les évènements

cardiovasculaires. Les mesures hygiéno-diététiques ont toujours un rôle crucial dans ces recommandations (classe IA) avec une limitation de l'apport en sodium, en alcool et sans tabagisme. Les recommandations préconisent désormais une augmentation de l'apport en potassium à des doses de plus de 3,5 g/jour de K alimentaire chez les patients sans insuffisance rénale chronique modérée ou avancée pour obtenir un rapport Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> compris entre 1,5 et 2,0. L'activité physique est chaudement recommandée à raison de 150 minutes d'activité physique modérée par semaine ou d'une durée plus courte si elle est plus intense et associée à du renforcement musculaire 2 à 3x/semaine.

- En cas d'HTA, les recommandations ESC 2024 plaident pour ne pas at-



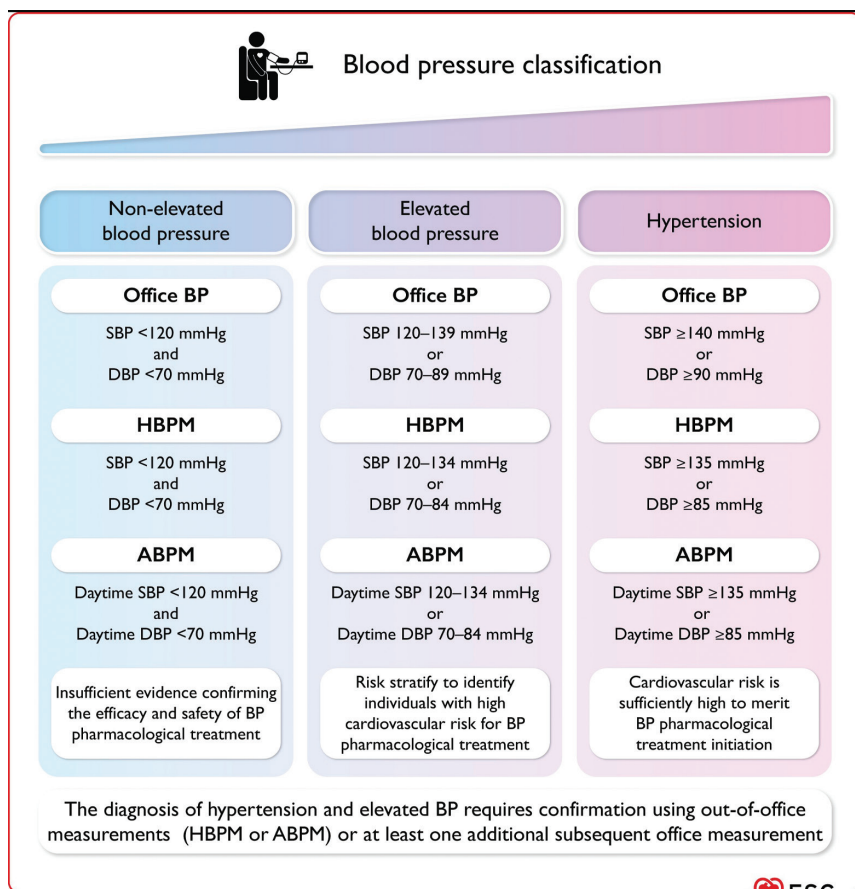
tendre 3 mois avant d'instaurer un traitement antihypertenseur comme le stipulent les recommandations ESH 2023 pendant 3 à 6 mois chez les patients avec une PA < 150/95 mmHg et à faible risque cardiovasculaire.

- En cas de TA élevée et risque cardiovasculaire faible à modéré, les mesures hygiéno-diététiques sont recommandées.
- En cas de TA élevée et risque cardiovasculaire élevé, les mesures hygiéno-diététiques sont recommandées avec un traitement médicamenteux antihypertenseur après 3 mois chez les patients qui gardent une PA ≥ 130/80 mmHg.

Une fois le traitement instauré, les cibles thérapeutiques sont plus ambitieuses qu'auparavant avec l'objectif d'une PAS entre 120 et 129 mmHg et une PAD entre 70 et 79 mmHg. Ces valeurs plus strictes sont justifiées par des données récentes qui montrent qu'elles sont associées à une réduction significative des évènements cardiovasculaires.

### Quel traitement médicamenteux ?

Les recommandations antérieures restent d'actualité. La bithérapie fixe associant un bloqueur du SRAA, un inhibiteur calcique ou un diurétique est d'emblée recommandée à faible dose.

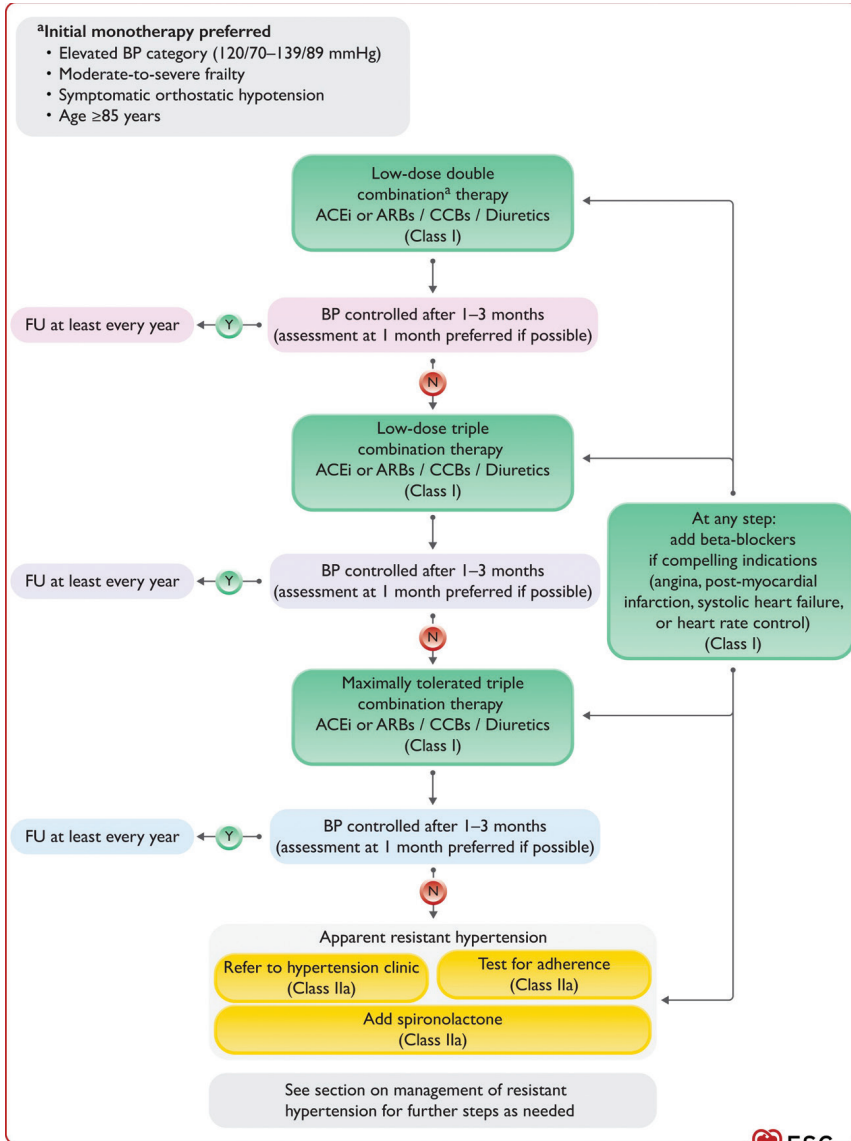


ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HBPM, home blood pressure monitoring; SBP, systolic blood pressure. Source : McEvoy JW, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912–4018.



**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT:** Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie: Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli: Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Solution injectable. La solution est limpide et incolore à jaune clair. **Indications thérapeutiques:** **Psoriasis en plaques:** Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Rhumatisme psoriasique:** Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur. **Posologie et mode d'administration:** Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles il est indiqué. **Posologie, Psoriasis en plaques:** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement. **Rhumatisme psoriasique:** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. Pour les patients présentant un risque élevé de lésion articulaire selon l'avis clinique, une dose de 100 mg toutes les 4 semaines peut être envisagée. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 24 semaines de traitement. **Populations particulières:** Personnes âgées (≥ 65 ans): Aucune ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées, et elles sont très limitées chez les sujets âgés de 75 ans et plus. **Insuffisance rénale ou hépatique:** Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Aucune recommandation posologique ne peut être faite. Pour plus d'informations sur l'élimination du guselkumab, voir résumé des caractéristiques du produit. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de Tremfya chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration:** Voie sous-cutanée. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients 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 résumé des caractéristiques du produit. **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 respiratoires chez environ 14 % des patients dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique. **Tableau récapitulatif des effets indésirables:** Le tableau 1 fournit une liste des effets indésirables observés dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, ainsi que 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 (≥ 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), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **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 Herpès simplex, Dermatomyiétose. **Gastro-entérite. Affections du système immunitaire :** **Peu fréquent :** Hypersensibilité, Anaphylaxie. **Affections du système nerveux :** **Fréquent :** Céphalée. **Effets gastro-intestinaux :** **Fréquent :** Diarrhée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** **Peu fréquent :** Urticaire, Rash. **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 événements indésirables de type augmentation des transaminases (comportant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzymes hépatiques augmentées, transaminasémie augmentée, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselkumab (8,6 % dans le groupe toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe toutes les 8 semaines) que dans le groupe placebo (4,6 %). En un an, les événements 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 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. A: Jusqu'à la semaine 24<sup>a</sup>; B1 : Placebo N : 370<sup>a</sup>; A2 : guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373<sup>a</sup>; A3 : guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N = 371<sup>a</sup>; B2 : guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373<sup>b</sup>; B1 : 1,6%; B2 : 2,7%; B3 : 2,7%; B4 : 2,7%; B5 : 2,7%; B6 : 2,7%; B7 : 2,7%; B8 : 2,7%; B9 : 2,7%; B10 : 2,7%; B11 : 2,7%; B12 : 2,7%; B13 : 2,7%; B14 : 2,7%; B15 : 2,7%; B16 : 2,7%; B17 : 2,7%; B18 : 2,7%; B19 : 2,7%; B20 : 2,7%; B21 : 2,7%; B22 : 2,7%; B23 : 2,7%; B24 : 2,7%; B25 : 2,7%; B26 : 2,7%; B27 : 2,7%; B28 : 2,7%; B29 : 2,7%; B30 : 2,7%; B31 : 2,7%; B32 : 2,7%; B33 : 2,7%; B34 : 2,7%; B35 : 2,7%; B36 : 2,7%; B37 : 2,7%; B38 : 2,7%; B39 : 2,7%; B40 : 2,7%; B41 : 2,7%; B42 : 2,7%; B43 : 2,7%; B44 : 2,7%; B45 : 2,7%; B46 : 2,7%; B47 : 2,7%; B48 : 2,7%; B49 : 2,7%; B50 : 2,7%; B51 : 2,7%; B52 : 2,7%; B53 : 2,7%; B54 : 2,7%; B55 : 2,7%; B56 : 2,7%; B57 : 2,7%; B58 : 2,7%; B59 : 2,7%; B60 : 2,7%; B61 : 2,7%; B62 : 2,7%; B63 : 2,7%; B64 : 2,7%; B65 : 2,7%; B66 : 2,7%; B67 : 2,7%; B68 : 2,7%; B69 : 2,7%; B70 : 2,7%; B71 : 2,7%; B72 : 2,7%; B73 : 2,7%; B74 : 2,7%; B75 : 2,7%; B76 : 2,7%; B77 : 2,7%; B78 : 2,7%; B79 : 2,7%; B80 : 2,7%; B81 : 2,7%; B82 : 2,7%; B83 : 2,7%; B84 : 2,7%; B85 : 2,7%; B86 : 2,7%; B87 : 2,7%; B88 : 2,7%; B89 : 2,7%; B90 : 2,7%; B91 : 2,7%; B92 : 2,7%; B93 : 2,7%; B94 : 2,7%; B95 : 2,7%; B96 : 2,7%; B97 : 2,7%; B98 : 2,7%; B99 : 2,7%; B100 : 2,7%; B101 : 2,7%; B102 : 2,7%; B103 : 2,7%; B104 : 2,7%; B105 : 2,7%; B106 : 2,7%; B107 : 2,7%; B108 : 2,7%; B109 : 2,7%; B110 : 2,7%; B111 : 2,7%; B112 : 2,7%; B113 : 2,7%; B114 : 2,7%; B115 : 2,7%; B116 : 2,7%; B117 : 2,7%; B118 : 2,7%; B119 : 2,7%; B120 : 2,7%; B121 : 2,7%; B122 : 2,7%; B123 : 2,7%; B124 : 2,7%; B125 : 2,7%; B126 : 2,7%; B127 : 2,7%; B128 : 2,7%; B129 : 2,7%; B130 : 2,7%; B131 : 2,7%; B132 : 2,7%; B133 : 2,7%; B134 : 2,7%; B135 : 2,7%; B136 : 2,7%; B137 : 2,7%; B138 : 2,7%; B139 : 2,7%; B140 : 2,7%; B141 : 2,7%; B142 : 2,7%; B143 : 2,7%; B144 : 2,7%; B145 : 2,7%; B146 : 2,7%; B147 : 2,7%; B148 : 2,7%; B149 : 2,7%; B150 : 2,7%; B151 : 2,7%; B152 : 2,7%; B153 : 2,7%; B154 : 2,7%; B155 : 2,7%; B156 : 2,7%; B157 : 2,7%; B158 : 2,7%; B159 : 2,7%; B160 : 2,7%; B161 : 2,7%; B162 : 2,7%; B163 : 2,7%; B164 : 2,7%; B165 : 2,7%; B166 : 2,7%; B167 : 2,7%; B168 : 2,7%; B169 : 2,7%; B170 : 2,7%; B171 : 2,7%; B172 : 2,7%; B173 : 2,7%; B174 : 2,7%; B175 : 2,7%; B176 : 2,7%; B177 : 2,7%; B178 : 2,7%; B179 : 2,7%; B180 : 2,7%; B181 : 2,7%; B182 : 2,7%; B183 : 2,7%; B184 : 2,7%; B185 : 2,7%; B186 : 2,7%; B187 : 2,7%; B188 : 2,7%; B189 : 2,7%; B190 : 2,7%; B191 : 2,7%; B192 : 2,7%; B193 : 2,7%; B194 : 2,7%; B195 : 2,7%; B196 : 2,7%; B197 : 2,7%; B198 : 2,7%; B199 : 2,7%; B200 : 2,7%; B201 : 2,7%; B202 : 2,7%; B203 : 2,7%; B204 : 2,7%; B205 : 2,7%; B206 : 2,7%; B207 : 2,7%; B208 : 2,7%; B209 : 2,7%; B210 : 2,7%; B211 : 2,7%; B212 : 2,7%; B213 : 2,7%; B214 : 2,7%; B215 : 2,7%; B216 : 2,7%; B217 : 2,7%; B218 : 2,7%; B219 : 2,7%; B220 : 2,7%; B221 : 2,7%; B222 : 2,7%; B223 : 2,7%; B224 : 2,7%; B225 : 2,7%; B226 : 2,7%; B227 : 2,7%; B228 : 2,7%; B229 : 2,7%; B230 : 2,7%; B231 : 2,7%; B232 : 2,7%; B233 : 2,7%; B234 : 2,7%; B235 : 2,7%; B236 : 2,7%; B237 : 2,7%; B238 : 2,7%; B239 : 2,7%; B240 : 2,7%; B241 : 2,7%; B242 : 2,7%; B243 : 2,7%; B244 : 2,7%; B245 : 2,7%; B246 : 2,7%; B247 : 2,7%; B248 : 2,7%; B249 : 2,7%; B250 : 2,7%; B251 : 2,7%; B252 : 2,7%; B253 : 2,7%; B254 : 2,7%; B255 : 2,7%; B256 : 2,7%; B257 : 2,7%; B258 : 2,7%; B259 : 2,7%; B260 : 2,7%; B261 : 2,7%; B262 : 2,7%; B263 : 2,7%; B264 : 2,7%; B265 : 2,7%; B266 : 2,7%; B267 : 2,7%; B268 : 2,7%; B269 : 2,7%; B270 : 2,7%; B271 : 2,7%; B272 : 2,7%; B273 : 2,7%; B274 : 2,7%; B275 : 2,7%; B276 : 2,7%; B277 : 2,7%; B278 : 2,7%; B279 : 2,7%; B280 : 2,7%; B281 : 2,7%; B282 : 2,7%; B283 : 2,7%; B284 : 2,7%; B285 : 2,7%; B286 : 2,7%; B287 : 2,7%; B288 : 2,7%; B289 : 2,7%; B290 : 2,7%; B291 : 2,7%; B292 : 2,7%; B293 : 2,7%; B294 : 2,7%; B295 : 2,7%; B296 : 2,7%; B297 : 2,7%; B298 : 2,7%; B299 : 2,7%; B300 : 2,7%; B301 : 2,7%; B302 : 2,7%; B303 : 2,7%; B304 : 2,7%; B305 : 2,7%; B306 : 2,7%; B307 : 2,7%; B308 : 2,7%; B309 : 2,7%; B310 : 2,7%; B311 : 2,7%; B312 : 2,7%; B313 : 2,7%; B314 : 2,7%; B315 : 2,7%; B316 : 2,7%; B317 : 2,7%; B318 : 2,7%; B319 : 2,7%; B320 : 2,7%; B321 : 2,7%; B322 : 2,7%; B323 : 2,7%; B324 : 2,7%; B325 : 2,7%; B326 : 2,7%; B327 : 2,7%; B328 : 2,7%; B329 : 2,7%; B330 : 2,7%; B331 : 2,7%; B332 : 2,7%; B333 : 2,7%; B334 : 2,7%; B335 : 2,7%; B336 : 2,7%; B337 : 2,7%; B338 : 2,7%; B339 : 2,7%; B340 : 2,7%; B341 : 2,7%; B342 : 2,7%; B343 : 2,7%; B344 : 2,7%; B345 : 2,7%; B346 : 2,7%; B347 : 2,7%; B348 : 2,7%; B349 : 2,7%; B350 : 2,7%; B351 : 2,7%; B352 : 2,7%; B353 : 2,7%; B354 : 2,7%; B355 : 2,7%; B356 : 2,7%; B357 : 2,7%; B358 : 2,7%; B359 : 2,7%; B360 : 2,7%; B361 : 2,7%; B362 : 2,7%; B363 : 2,7%; B364 : 2,7%; B365 : 2,7%; B366 : 2,7%; B367 : 2,7%; B368 : 2,7%; B369 : 2,7%; B370 : 2,7%; B371 : 2,7%; B372 : 2,7%; B373 : 2,7%; B374 : 2,7%; B375 : 2,7%; B376 : 2,7%; B377 : 2,7%; B378 : 2,7%; B379 : 2,7%; B380 : 2,7%; B381 : 2,7%; B382 : 2,7%; B383 : 2,7%; B384 : 2,7%; B385 : 2,7%; B386 : 2,7%; B387 : 2,7%; B388 : 2,7%; B389 : 2,7%; B390 : 2,7%; B391 : 2,7%; B392 : 2,7%; B393 : 2,7%; B394 : 2,7%; B395 : 2,7%; B396 : 2,7%; B397 : 2,7%; B398 : 2,7%; B399 : 2,7%; B400 : 2,7%; B401 : 2,7%; B402 : 2,7%; B403 : 2,7%; B404 : 2,7%; B405 : 2,7%; B406 : 2,7%; B407 : 2,7%; B408 : 2,7%; B409 : 2,7%; B410 : 2,7%; B411 : 2,7%; B412 : 2,7%; B413 : 2,7%; B414 : 2,7%; B415 : 2,7%; B416 : 2,7%; B417 : 2,7%; B418 : 2,7%; B419 : 2,7%; B420 : 2,7%; B421 : 2,7%; B422 : 2,7%; B423 : 2,7%; B424 : 2,7%; B425 : 2,7%; B426 : 2,7%; B427 : 2,7%; B428 : 2,7%; B429 : 2,7%; B430 : 2,7%; B431 : 2,7%; B432 : 2,7%; B433 : 2,7%; B434 : 2,7%; B435 : 2,7%; B436 : 2,7%; B437 : 2,7%; B438 : 2,7%; B439 : 2,7%; B440 : 2,7%; B441 : 2,7%; B442 : 2,7%; B443 : 2,7%; B444 : 2,7%; B445 : 2,7%; B446 : 2,7%; B447 : 2,7%; B448 : 2,7%; B449 : 2,7%; B450 : 2,7%; B451 : 2,7%; B452 : 2,7%; B453 : 2,7%; B454 : 2,7%; B455 : 2,7%; B456 : 2,7%; B457 : 2,7%; B458 : 2,7%; B459 : 2,7%; B460 : 2,7%; B461 : 2,7%; B462 : 2,7%; B463 : 2,7%; B464 : 2,7%; B465 : 2,7%; B466 : 2,7%; B467 : 2,7%; B468 : 2,7%; B469 : 2,7%; B470 : 2,7%; B471 : 2,7%; B472 : 2,7%; B473 : 2,7%; B474 : 2,7%; B475 : 2,7%; B476 : 2,7%; B477 : 2,7%; B478 : 2,7%; B479 : 2,7%; B480 : 2,7%; B481 : 2,7%; B482 : 2,7%; B483 : 2,7%; B484 : 2,7%; B485 : 2,7%; B486 : 2,7%; B487 : 2,7%; B488 : 2,7%; B489 : 2,7%; B490 : 2,7%; B491 : 2,7%; B492 : 2,7%; B493 : 2,7%; B494 : 2,7%; B495 : 2,7%; B496 : 2,7%; B497 : 2,7%; B498 : 2,7%; B499 : 2,7%; B500 : 2,7%; B501 : 2,7%; B502 : 2,7%; B503 : 2,7%; B504 : 2,7%; B505 : 2,7%; B506 : 2,7%; B507 : 2,7%; B508 : 2,7%; B509 : 2,7%; B510 : 2,7%; B511 : 2,7%; B512 : 2,7%; B513 : 2,7%; B514 : 2,7%; B515 : 2,7%; B516 : 2,7%; B517 : 2,7%; B518 : 2,7%; B519 : 2,7%; B520 : 2,7%; B521 : 2,7%; B522 : 2,7%; B523 : 2,7%; B524 : 2,7%; B525 : 2,7%; B526 : 2,7%; B527 : 2,7%; B528 : 2,7%; B529 : 2,7%; B530 : 2,7%; B531 : 2,7%; B532 : 2,7%; B533 : 2,7%; B534 : 2,7%; B535 : 2,7%; B536 : 2,7%; B537 : 2,7%; B538 : 2,7%; B539 : 2,7%; B540 : 2,7%; B541 : 2,7%; B542 : 2,7%; B543 : 2,7%; B544 : 2,7%; B545 : 2,7%; B546 : 2,7%; B547 : 2,7%; B548 : 2,7%; B549 : 2,7%; B550 : 2,7%; B551 : 2,7%; B552 : 2,7%; B553 : 2,7%; B554 : 2,7%; B555 : 2,7%; B556 : 2,7%; B557 : 2,7%; B558 : 2,7%; B559 : 2,7%; B560 : 2,7%; B561 : 2,7%; B562 : 2,7%; B563 : 2,7%; B564 : 2,7%; B565 : 2,7%; B566 : 2,7%; B567 : 2,7%; B568 : 2,7%; B569 : 2,7%; B570 : 2,7%; B571 : 2,7%; B572 : 2,7%; B573 : 2,7%; B574 : 2,7%; B575 : 2,7%; B576 : 2,7%; B577 : 2,7%; B578 : 2,7%; B579 : 2,7%; B580 : 2,7%; B581 : 2,7%; B582 : 2,7%; B583 : 2,7%; B584 : 2,7%; B585 : 2,7%; B586 : 2,7%; B587 : 2,7%; B588 : 2,7%; B589 : 2,7%; B590 : 2,7%; B591 : 2,7%; B592 : 2,7%; B593 : 2,7%; B594 : 2,7%; B595 : 2,7%; B596 : 2,7%; B597 : 2,7%; B598 : 2,7%; B599 : 2,7%; B600 : 2,7%; B601 : 2,7%; B602 : 2,7%; B603 : 2,7%; B604 : 2,7%; B605 : 2,7%; B606 : 2,7%; B607 : 2,7%; B608 : 2,7%; B609 : 2,7%; B610 : 2,7%; B611 : 2,7%; B612 : 2,7%; B613 : 2,7%; B614 : 2,7%; B615 : 2,7%; B616 : 2,7%; B617 : 2,7%; B618 : 2,7%; B619 : 2,7%; B620 : 2,7%; B621 : 2,7%; B622 : 2,7%; B623 : 2,7%; B624 : 2,7%; B625 : 2,7%; B626 : 2,7%; B627 : 2,7%; B628 : 2,7%; B629 : 2,7%; B630 : 2,7%; B631 : 2,7%; B632 : 2,7%; B633 : 2,7%; B634 : 2,7%; B635 : 2,7%; B636 : 2,7%; B637 : 2,7%; B638 : 2,7%; B639 : 2,7%; B640 : 2,7%; B641 : 2,7%; B642 : 2,7%; B643 : 2,7%; B644 : 2,7%; B645 : 2,7%; B646 : 2,7%; B647 : 2,7%; B648 : 2,7%; B649 : 2,7%; B650 : 2,7%; B651 : 2,7%; B652 : 2,7%; B653 : 2,7%; B654 : 2,7%; B655 : 2,7%; B656 : 2,7%; B657 : 2,7%; B658 : 2,7%; B659 : 2,7%; B660 : 2,7%; B661 : 2,7%; B662 : 2,7%; B663 : 2,7%; B664 : 2,7%; B665 : 2,7%; B666 : 2,7%; B667 : 2,7%; B668 : 2,7%; B669 : 2,7%; B670 : 2,7%; B671 : 2,7%; B672 : 2,7%; B673 : 2,7%; B674 : 2,7%; B675 : 2,7%; B676 : 2,7%; B677 : 2,7%; B678 : 2,7%; B679 : 2,7%; B680 : 2,7%; B681 : 2,7%; B682 : 2,7%; B683 : 2,7%; B684 : 2,7%; B685 : 2,7%; B686 : 2,7%; B687 : 2,7%; B688 : 2,7%; B689 : 2,7%; B690 : 2,7%; B691 : 2,7%; B692 : 2,7%; B693 : 2,7%; B694 : 2,7%; B695 : 2,7%; B696 : 2,7%; B697 : 2,7%; B698 : 2,7%; B699 : 2,7%; B700 : 2,7%; B701 : 2,7%; B702 : 2,7%; B703 : 2,7%; B704 : 2,7%; B705 : 2,7%; B706 : 2,7%; B707 : 2,7%; B708 : 2,7%; B709 : 2,7%; B710 : 2,7%; B711 : 2,7%; B712 : 2,7%; B713 : 2,7%; B714 : 2,7%; B715 : 2,7%; B716 : 2,7%; B717 : 2,7%; B718 : 2,7%; B719 : 2,7%; B720 : 2,7%; B721 : 2,7%; B722 : 2,7%; B723 : 2,7%; B724 : 2,7%; B725 : 2,7%; B726 : 2,7%; B727 : 2,7%; B728 : 2,7%; B729 : 2,7%; B730 : 2,7%; B731 : 2,7%; B732 : 2,7%; B733 : 2,7%; B734 : 2,7%; B735 : 2,7%; B736 : 2,7%; B737 : 2,7%; B738 : 2,7%; B739 : 2,7%; B740 : 2,7%; B741 : 2,7%; B742 : 2,7%; B743 : 2,7%; B744 : 2,7%; B745 : 2,7%; B746 : 2,7%; B747 : 2,7%; B748 : 2,7%; B749 : 2,7%; B750 : 2,7%; B751 : 2,7%; B752 : 2,7%; B753 : 2,7%; B754 : 2,7%; B755 : 2,7%; B756 : 2,7%; B757 : 2,7%; B758 : 2,7%; B759 : 2,7%; B760 : 2,7%; B761 : 2,7%; B762 : 2,7%; B763 : 2,7%; B764 : 2,7%; B765 : 2,7%; B766 : 2,7%; B767 : 2,7%; B768 : 2,7%; B769 : 2,7%; B770 : 2,7%; B771 : 2,7%; B772 : 2,7%; B773 : 2,7%; B774 : 2,7%; B775 : 2,7%; B776 : 2,7%; B777 : 2,7%; B778 : 2,7%; B779 : 2,7%; B780 : 2,7%; B781 : 2,7%; B782 : 2,7%; B783 : 2,7%; B784 : 2,7%; B785 : 2,7%; B786 : 2,7%; B787 : 2,7%; B788 : 2,7%; B789 : 2,7%; B790 : 2,7%; B791 : 2,7%; B792 : 2,7%; B793 : 2,7%; B794 : 2,7%; B795 : 2,7%; B796 : 2,7%; B797 : 2,7%; B798 : 2,7%; B799 : 2,7%; B800 : 2,7%; B801 : 2,7%; B802 : 2,7%; B803 : 2,7%; B804 : 2,7%; B805 : 2,7%; B806 : 2,7%; B807 : 2,7%; B808 : 2,7%; B809 : 2,7%; B810 : 2,7%; B811 : 2,7%; B812 : 2,7%; B813 : 2,7%; B814 : 2,7%; B815 : 2,7%; B816 : 2,7%; B817 : 2,7%; B818 : 2,7%; B819 : 2,7%; B820 : 2,7%; B821 : 2,7%; B822 : 2,7%; B823 : 2,7%; B824 : 2,7%; B825 : 2,7%; B826 : 2,7%; B827 : 2,7%; B828 : 2,7%; B829 : 2,7%; B830 : 2,7%; B831 : 2,7%; B832 : 2,7%; B833 : 2,7%; B834 : 2,7%; B835 : 2,7%; B836 : 2,7%; B837 : 2,7%; B838 : 2,7%; B839 : 2,7%; B840 : 2,7%; B841 : 2,7%; B842 : 2,7%; B843 : 2,7%; B844 : 2,7%; B845 : 2,7%; B846 : 2,7%; B847 : 2,7%; B848 : 2,7%; B849 : 2,7%; B850 : 2,7%; B851 : 2,7%; B852 : 2,7%; B853 : 2,7%; B854 : 2,7%; B855 : 2,7%; B856 : 2,7%; B857 : 2,7%; B858 : 2,7%; B859 : 2,7%; B860 : 2,7%; B861 : 2,7%; B862 : 2,7%; B863 : 2,7%; B864 : 2,7%; B865 : 2,7%; B866 : 2,7%; B867 : 2,7%; B868 : 2,7%; B869 : 2,7%; B870 : 2,7%; B871 : 2,7%; B872 : 2,7%; B873 : 2,7%; B874 : 2,7%; B875 : 2,7%; B876 : 2,7%; B877 : 2,7%; B878 : 2,7%; B879 : 2,7%; B880 : 2,7%; B881 : 2,7%; B882 : 2,7%; B883 : 2,7%; B884 : 2,7%; B885 : 2,7%; B886 : 2,7%; B887 : 2,7%; B888 : 2,7%; B889 : 2,7%; B890 : 2,7%; B891 : 2,7%; B892 : 2,7%; B893 : 2,7%; B894 : 2,7%; B895 : 2,7%; B896 : 2,7%; B897 : 2,7%; B898 : 2,7%; B899 : 2,7%; B900 : 2,7%; B901 : 2,7%; B902 : 2,7%; B903 : 2,7%; B904 : 2,7%; B905 : 2,7%; B906 : 2,7%; B907 : 2,7%; B908 : 2,7%; B909 : 2,7%; B910 : 2,7%; B911 : 2,7%; B912 : 2,7%; B913 : 2,7%; B914 : 2,7%; B915 : 2,7%; B916 : 2,7%; B917 : 2,7%; B918 : 2,7%; B919 : 2,7%; B920 : 2,7%; B921 : 2,7%; B922 : 2,7%; B923 : 2,7%; B924 : 2,7%; B925 : 2,7%; B926 : 2,7%; B927 : 2,7%; B928 : 2,7%; B929 : 2,7%; B930 : 2,7%; B931 : 2,7%; B932 : 2,7%; B933 : 2,7%; B934 : 2,7%; B935 : 2,7%; B936 : 2,7%; B937 : 2,7%; B938 : 2,7%; B939 : 2,7%; B940 : 2,7%; B941 : 2,7%; B942 : 2,7%; B943 : 2,7%; B944 : 2,7%; B945 : 2,7%; B946 : 2,7%; B947 : 2,7%; B948 : 2,7%; B949 : 2,7%; B950 : 2,7%; B951 : 2,7%; B952 : 2,7%; B953 : 2,7%; B954 : 2,7%; B955 : 2,7%; B956 : 2,7%; B957 : 2,7%; B958 : 2,7%; B959 : 2,7%; B960 : 2,7%; B961 : 2,7%; B962 : 2,7%; B963 : 2,7%; B964 : 2,7%; B965 : 2,7%; B966 : 2,7%; B967 : 2,7%; B968 : 2,7%; B969 : 2,7%; B970 : 2,7%; B971 : 2,7%; B972 : 2,7%; B973 : 2,7%; B974 : 2,7%; B975 : 2,7%; B976 : 2,7%; B977 : 2,7%; B978 : 2,7%; B979 : 2,7%; B980 : 2,7%; B981 : 2,7%; B982 : 2,7%; B983 : 2,7%; B984 : 2,7%; B985 : 2,7%; B986 : 2,7%; B987 : 2,7%; B988 : 2,7%; B989 : 2,7%; B990 : 2,7%; B991 : 2,7%; B992 : 2,7%; B993 : 2,7%; B994 : 2,7%; B995 : 2,7%; B996 : 2,7%; B997 : 2,7%; B998 : 2,7%; B999 : 2,7%; B1000 : 2,7%;**

**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 Herpès simplex, Dermatomyiétose. **Gastro-entérite. Affections du système immunitaire :** **Peu fréquent :** Hypersensibilité, Anaphylaxie. **Affections du système nerveux :** **Fréquent :** Céphalée. **Effets gastro-intestinaux :** **Fréquent :** Diarrhée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** **Peu fréquent :** Urticaire, Rash. **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



ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BP, blood pressure; CCB, calcium channel blocker; FU, follow-up.  
Source : McEvoy JW, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912–4018.

Un traitement par monothérapie seule est réservé aux patients très âgés > 85 ans, fragiles avec un risque d'hypotension orthostatique. De façon générale, dans le cas d'une tension non contrôlée après 1 à 3 mois, une trithérapie doit être proposée en combinant ces trois classes à mi-dose.

En cas de non-contrôle persistant, une titration à pleine dose est recommandée. Le suivi du traitement doit se faire par des mesures de PA en ambulatoire. Le traitement doit être adapté dans des

groupes de patients spécifiques comme les patients diabétiques ou souffrant d'insuffisance rénale. Chez les patients diabétiques, le seuil d'introduction du traitement se situe à des valeurs  $\geq 130/80$  mmHg (sauf en cas de type 2 chez des patients < 60 ans non à haut risque). Les inhibiteurs du SRAA sont recommandés pour leurs effets protecteurs sur l'albuminurie et l'apparition d'un diabète. Les bêta-bloquants et les diurétiques thiazidiques/apparentés sont potentiellement diabéto-gènes, mais à utiliser s'ils sont

indiqués. Les inhibiteurs de SGLT2 et la finirénone sont à considérer.

En cas de pression artérielle non contrôlée après un à trois mois, malgré une trithérapie à dose maximale tolérée, le diagnostic d'hypertension artérielle résistante doit être évoqué. Ces patients doivent être référés à des centres spécialisés. La dénervation rénale est désormais une option envisageable en cas d'HTA résistante et de risque cardiovasculaire élevé. ■

## Lecture rapide

### Les points d'attention

- Une classification de la PA en 3 catégories, non élevée (< 120/70 mmHg), élevée (entre 120/70 et < 139/89 mmHg) et hypertension artérielle (à partir de 140/90 mmHg).
- La nécessité de standardiser les mesures de PA par appareils validés avec un patient au repos
- Une confirmation des mesures en consultations par des mesures de la PA en ambulatoire
- Une évaluation du risque cardiovasculaire global sur base des SCORES-2 et SCORE-2-OP
- Une mise en place de mesures hygiéno-diététiques chez tous les patients
- Un traitement pharmacologique selon les scores de risque cardiovasculaire et les valeurs de PA
- Des objectifs tensionnels plus ambitieux avec d'emblée une bithérapie dans la majorité des cas
- L'introduction de la dénervation rénale en cas de HTA réfractaire
- L'importance de prendre son traitement que ce soit le soir ou le matin

Pour en savoir plus sur les recommandations ESC 2024





# Lutte contre les maladies cardiovasculaires

## La Lp(a), l'étoile montante ?



Décrite pour la première fois par Kåre Berg en 1963, la lipoprotéine (A) (Lp(a)) a rapidement été reconnue comme un facteur de risque de maladies cardiovasculaires, mais elle n'a pas eu la popularité de ses consœurs lipidiques que sont les LDL et les HDL-cholestérol. Aujourd'hui, elle revient sous les feux de l'actualité avec l'ESC et l'EAS (Société européenne d'athérosclérose) qui ont rappelé le lien démontré entre un taux élevé de Lp(a) et le risque de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques. Par le fait qu'une particule de Lp(a) serait 6x plus athérogène qu'une particule de LDL-cholestérol, elle se positionne comme une nouvelle cible thérapeutique dans la prévention des maladies cardiovasculaires facilitée en cela par l'arrivée de thérapies capables de réduire son taux circulant. Une synthèse des présentations des Pr F. Kronenberg (Innsbruck), E. Rietzchel (UZGent) et A. Mertens (UZLeuven) lors du congrès 2025 de la Belgian Society of Cardiology.

Les objectifs en LDL-cholestérol sont difficiles à atteindre en pratique clinique malgré un traitement optimal à base de statines avec ézétimibe et inhibiteurs de

PCSK9. Or l'abaissement du taux des LDL-cholestérol est primordial pour réduire le risque cardiovasculaire.

En parallèle, on sait que la lipoprotéine a (Lp(a)) est une cible thérapeutique potentielle parce qu'elle est environ 6 fois plus athérogène qu'une particule LDL-C

# Cholecomb<sup>®</sup>

## Rosuvastatine / Ezetimibe

**SERVIER**  
moved by you

selon une récente étude<sup>1</sup> publiée dans le JACC 2024. Elle est riche en cholestérol, constituée d'une lipoprotéine de basse densité (LDL) et associée à l'apolipoprotéine (a) structurellement similaire au plasminogène, mais sans l'activité fibrinolytique. En raison de cette structure complexe, des taux élevés de Lp(a) peuvent favoriser la progression des plaques d'athéromes.

## Un taux génétiquement déterminé

Le taux plasmatique de Lp(a) est stable tout au long de la vie, déterminé par un polymorphisme génétique et non par l'âge, le sexe ou le mode de vie. La valeur normale est < 50 mg/dL (125 nmol/L), seuil au-delà duquel le risque cardiovasculaire va augmenter. Des taux de 0 à 30 mg/dL (70% de la population) sont associés à un risque faible, des taux de 30 à 50 mg/dL (10%) à un risque moyen de l'ordre de 30% à 40% et des taux > 50 mg/dL (20%) à un risque élevé de l'ordre de 50% à 200%.

Des données de la *Copenhagen Heart Study* ont montré que des concentrations élevées en Lp(a) étaient associées à une morbi-mortalité 3x plus élevée pour les infarctus du myocarde et les sténoses de valves aortiques, 2x plus élevée pour les maladies artérielles périphériques, 1,7x plus élevée pour l'insuffisance cardiaque, 1,6x plus élevée pour l'AVC et 1,5x plus élevée pour les décès de causes cardiovasculaires.

## Quand et chez qui mesurer la Lp(a)?

L'EAS (panel d'experts) recommande de mesurer la Lp(a) au moins 1x dans la vie d'un individu pour estimer son risque cardiovasculaire.

En cas de taux élevé, un dépistage doit être réalisé chez les apparentés au premier degré. La Lp(a) doit être mesurée chez tous les individus à haut risque cardiovasculaire ou ayant des antécédents familiaux de maladie coronarienne prématurée, une hypercholestérolémie familiale, un diabète de type 1 ou 2 et une insuffisance rénale chronique.

Une mesure unique suffit-elle? Dans l'étude ARIC d'une durée de 15 ans, 98,4% des participants (âge moyen: 60 ans) avec un taux < 30 mg/dL (70,2% de la population) conservent ce taux 15 ans plus tard. En revanche, 41,9% avec un taux «borderline» (30-49 mg/dL) (11,2% de la population) conservent ce taux, mais 58,1% voient leur taux augmenter au-delà de 50 mg/dL. Les participants avec des valeurs > 50 mg/dL (18,6% de la population) conservent pour la plupart (96,5%) une valeur élevée.

Les variables associées à une probabilité plus importante d'augmentation de plus de 20 mg/dL de la Lp(a) sont le sexe féminin, la race noire, un diabète, une hypertension, un cholestérol total élevé et une albuminurie. À souligner que certains artefacts techniques peuvent fausser la mesure avec pour conséquence une sous-estimation du risque cardiovasculaire.

## Faut-il traiter un patient avec une Lp(a) élevée?

Les recommandations plaident pour une prise en charge précoce des facteurs de risque en cas de Lp(a) élevée en intégrant le taux de Lp(a) dans le risque cardiovasculaire global sans quoi le risque cardiovasculaire peut être sous-estimé.

Aucune recommandation n'est formulée quant à la façon de réduire le taux de Lp(a) faute de médicaments approuvés. La seule option est l'aphérèse qui permet de diminuer de 70% le taux de Lp(a) chez des patients avec une maladie cardiovasculaire en progression malgré une prise en charge intensive des facteurs de risque. Cette réduction est associée à une diminution de 78% des MACE à 2 ans après aphérèse, mais au prix d'une procédure invasive et coûteuse.

De ce fait, la stratégie actuelle consiste à réduire plus drastiquement les LDL-cholestérol chez les patients avec une Lp(a) élevée que chez les patients avec une Lp(a) normale.

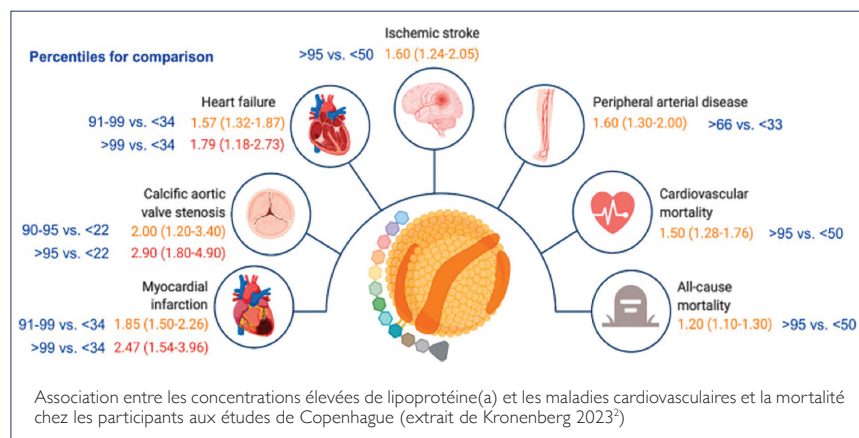
## Un pipeline riche

Parmi les molécules en évaluation, figurent les petits ARN interférents, dont l'olpasiran qui réduit les taux de Lp(a) comme attendu, mais aussi les taux de LDL-cholestérol dans l'étude HORIZON, le lepodisiran (-96%) avec des résultats sur les MACE attendus en 2029 dans l'étude ACCLAIM-Lp(a) et le muvalaplin qui se lie à l'apo A pour prévenir la formation de la Lp(a) avec pour résultat une diminution de 65% à 80% de la Lp(a).

On estime aujourd'hui qu'une réduction de 70 à 100 mg/dL de la Lp(a) pourrait produire un effet équivalent à une diminution de 40 mg/dL de LDL-cholestérol, ce qui laisse rêveur... ■

### Références:

1. Björnson E, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Jan 23;83(3):385-95. doi: 10.1016/j.jacc.2023.10.039.
2. Kronenberg F, et al. *Atherosclerosis* 2023 Jun;374:107-120. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.012.



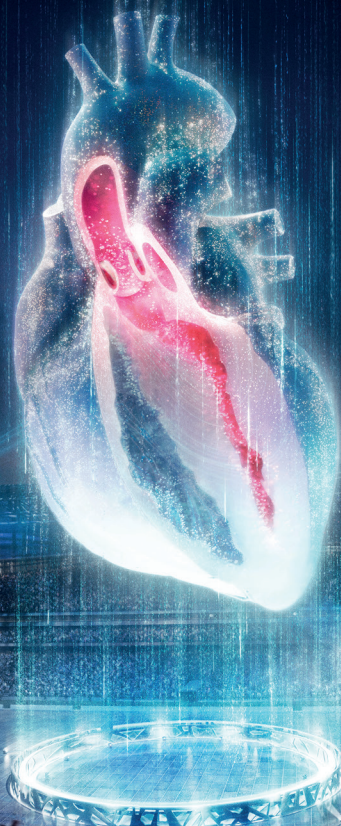


NOUVEAU DANS LE TRAITEMENT DE LA  
CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE OBSTRUCTIVE (CMHo)

# CAMZYOS® (mavacamten) 2.5, 5, 10, 15mg capsules

Premier et seul inhibiteur de la myosine cardiaque,  
CAMZYOS® cible la pathophysiologie sous-jacente de la CMHo<sup>1</sup>

REMBOURSÉ DEPUIS LE 1<sup>ER</sup> DÉCEMBRE 2024



CAMZYOS® est indiqué pour le traitement de la cardiomyopathie obstructive hypertrophique symptomatique (New York Heart Association, NYHA, classe II-III) chez les patients adultes.<sup>2</sup>

1. Olivotto I et al. The Lancet, 2020, 396, 759-769. 2. CAMZYOS® (RCP) Résumé des Caractéristiques du Produit.

 Bristol Myers Squibb®

3500-BE-2400067 Octobre 2024



Scannez le code QR  
pour plus d'informations sur  
les critères de remboursement







# Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

## Pour la paix des couples...

L'année écoulée aura été marquée par le développement d'alternatives au traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) par pression positive continue (CPAP). Celle-ci reste le traitement de référence selon les recommandations de la Société Européenne de Pneumologie, mais d'autres options médicamenteuses et non médicamenteuses sont aujourd'hui évaluées.

Un point important est que la perte de poids avec ou sans chirurgie bariatrique est le traitement de première intention du SAOS. Une revue systématique et méta-analyse de 24 études a montré qu'elle améliore significativement l'indice d'apnée-hypopnée (IAH), la SpO<sub>2</sub> moyenne et la qualité du sommeil de patients obèses avec un SAOS. Dans le même ordre d'idées, un analogue de GLP-1, le tirzépate utilisé dans le diabète de type 2 améliore davantage l'IAH que les autres traitements médicamenteux anti-obésité.

### Une association prometteuse<sup>1</sup>

L'AD109 est une association d'un antimuscarinique, l'aroxybutynine (ARO), et d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la noradréline, l'atomoxétine (ATO). L'étude randomisée de phase II MARIPOSA a comparé l'efficacité et la tolérance de 2 dosages, ARO-ATO 2,5/75 mg, ARO-ATO 5/75 mg versus ATO 75

mg ou un placebo pour une durée de 30 jours chez des patients présentant un SAOS modéré à sévère. Le critère d'efficacité était l'évolution de l'IAH et la réduction de la charge hypoxique dans les trois groupes.

Les résultats montrent que l'IAH médian passe de 20,5 à 10,8 (-47%) sous ARO-ATO 2,5/75 mg, 19,4 à 9,5 (-43%) sous ARO-ATO 5/75 mg et 19 à 11,8 (-39%) sous ATO 75 mg seul ( $p < 0,01$  versus placebo). Ces résultats s'accompagnent d'une amélioration significative de la fatigue sous AD109.

La tolérance était acceptable. Les données de cette phase II sont très prometteuses dans l'attente d'une phase III qui pourrait changer la vie du patient SAOS et de son entourage.

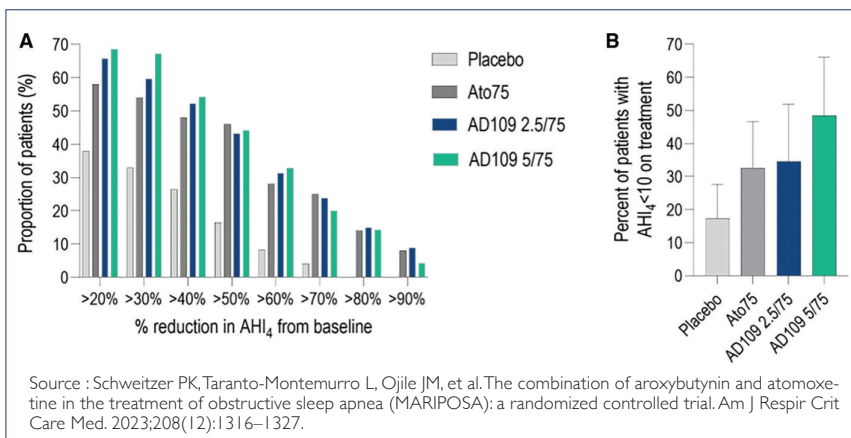
Parmi les options non médicamenteuses, il faut évoquer la neurostimulation hypoglossale continue. Une méta-analyse

incluant près de 9.000 patients a montré une efficacité de 80% à 1 an et de 73% à 5 ans avec un effet persistant sur l'amélioration de l'IAH dans un contexte de bonne tolérance. C'est au point que cette approche est aujourd'hui recommandée pour les patients intolérants et réfractaires à un traitement conventionnel de première ligne (CPAP, orthèse d'avancée mandibulaire).

### Une observance insuffisante

Des études montrent qu'un patient sur deux renonce à la CPAP au bout d'un an et, selon une enquête française, 20 % utilisent l'appareil moins de 4 heures par nuit. Or, on sait que les interruptions ou réductions de la ventilation et les micro-réveils sont à l'origine de somnolences diurnes, de difficultés de concentration ou pertes de mémoire, d'irritabilité, voire même de complications cardiométaboliques dont le risque se réduit au-dessus de 4 heures d'utilisation par nuit.

Selon une étude présentée à l'ATS 2024 incluant 637 patients, le sexe masculin (HR = 0,7), la sévérité initiale du SAOS objectivée par un IAH plus élevé (HR = 0,99), un index de désaturation plus élevé (HR = 0,99), une SpO<sub>2</sub> nocturne moyenne basse (HR = 1,19) ou minimale basse (HR = 1,05), sont synonymes de moins d'arrêts de traitement alors qu'une nycturie (HR = 1,4) et une mauvaise qualité du sommeil sur base du temps total de sommeil et de l'index d'éveil sont synonymes de plus d'arrêts de traitement<sup>2</sup>.





## L'intelligence artificielle pour prédire l'observance ?

Le Prix Galien France 2024 en catégorie E-santé a récompensé Airgenious™, le premier outil prédictif de l'observance à la CPAP. L'intelligence artificielle a permis d'intégrer tous les paramètres cliniques et non cliniques de la prise en charge collectés au quotidien pour arriver à construire un algorithme «*machine learning*» qui va prédire l'observance pour les 4 semaines à venir, selon le profil du patient SAOS et ses indicateurs cli-

niques. Le patient en devient plus acteur de son traitement, le clinicien suit son malade en connaissance de cause et les coûts de santé peuvent se réduire en intensifiant la prise en charge des patients les moins compliants. Une étude rétrospective (27% de patients observants, 44% ± observants, 29% non observants) montre une réduction de 34% du risque de consultation en urgence et de 44% du risque d'hospitalisation toutes causes confondues 2 ans après la mise en place d'une CPAP. En finale, les coûts diminuent de 30% chez les patients observants par rapport aux non observants. Les auteurs vont jusqu'à estimer qu'il faut rendre observants 6,3 patients non observants pour éviter une hospitalisation en urgence et 0,9 patient non observant pour éviter une consultation en urgence. ■

### Références:

1. Schweitzer, PK, et al. Am J Respir Crit Care Med 2023;208:1316-1327.DOI:10.1164/rccm.202306-1036OC.
2. Tamisier R, et al. Am J Respir Crit Care Med 2024;209:A6864.

## À ne pas manquer

Pour aller plus loin dans la prise en charge du SAOS...

Apnées du sommeil et somnolence diurne excessive: du diagnostic au traitement.

Découvrez en pages 46 à 50 un dossier complet dédié à la somnolence diurne résiduelle. Vous y trouverez une analyse approfondie et des explications sur le rôle du pituitaire dans la gestion de ce symptôme majeur.

## Les acouphènes

### Parfois épisodiques, souvent récurrents, toujours insupportables



Un sondage IFOP réalisé en France pour la Journée nationale de l'audition en 2024 auprès de 1.000 personnes représentatives de la population, a montré que 34% des personnes interrogées souffrent ou ont souffert d'acouphènes dont 3 personnes sur 10 depuis plus de 5 ans. Près de 10% de la population française en souffrirait de façon permanente avec, pour un tiers, des retentissements majeurs sur leur vie professionnelle, familiale et sociale. Le fardeau économique est aussi important avec un coût moyen pour la Sécurité sociale de l'ordre de 300€ par patient et par an et un handicap sévère. Que peut la médecine pour soulager ces patients ?

L'acouphène (tinnitus) se définit aujourd'hui comme un dysfonctionnement du système auditif, une sensation auditive sans stimulation sonore extérieure ni signification, mais identifiable par ses caractères sensoriels, sa localisation, son intensité, sa fréquence et son timbre.

On considère aujourd'hui que l'acouphène ne peut pas être pris en charge sans prendre en compte les effets sur la personne qui en souffre tant sur le plan

sensoriel que cognitif ou émotionnel. Une question qui se pose est de savoir pourquoi certaines personnes ne sont pas gênées par des acouphènes alors que d'autres présentent une véritable intolérance avec des problèmes d'endormissements et d'insomnies, des difficultés de compréhension et de concentration, une anxiété ou une dépression. La réponse ne relève pas seulement des neurosciences, mais fait aussi intervenir la psychologie et la philosophie.

### Des acouphènes objectifs et subjectifs

L'acouphène objectif concerne 5% à 10% des patients. Il résulte d'une tumeur ou d'une maladie cardiovasculaire comme une hypertension artérielle ou une athérosclérose lorsque les vaisseaux proches de la cochlée (artère vertébrale, carotide...) génèrent des vibrations (turbulences, spasmes musculaires) qui sont identifiées par le cerveau comme n'im-



porte quel son. Les acouphènes subjectifs sont les plus fréquents (95% des cas). Ils résultent d'un dysfonctionnement de l'oreille interne ou des fibres nerveuses auditives qui génèrent spontanément un bruit neuronal souvent associé à une perte auditive.

Cette activité neuronale anormale survient lorsque les afférences des voies auditives (cochlée, nerf acoustique, noyaux du tronc cérébral, cortex auditif) sont perturbées ou interrompues d'une manière ou d'une autre. Le cerveau répond à la perte auditive par un acouphène, une sensation aberrante un peu comme une illusion d'optique.

Des acouphènes temporaires ou permanents peuvent être associés à des symptômes présents dans d'autres pathologies de l'oreille comme une otite moyenne, un traumatisme sonore, la maladie de Ménière, des migraines, un

dysfonctionnement de l'articulation temporo-mandibulaire, etc. Dans près de 40% des cas, la cause des acouphènes est inconnue et leur apparition semble spontanée.

### Peu de traitements curatifs, mais des espoirs

Le temps peut jouer un rôle avec une résolution progressive plus ou moins rapide selon les patients. Le traitement des acouphènes objectifs est généralement neurovasculaire (embolisation, stent) ou chirurgical. Il n'existe aujourd'hui pas de traitement efficace pour éradiquer les acouphènes subjectifs, hormis des thérapies palliatives qui traitent l'intolérance à l'acouphène (hypnose, sophrologie...) ou la correction de la surdité qui soulage près de 50% des patients. Certains médicaments destinés à réduire l'anxiété, la dépression ou les troubles du sommeil sont proposés. Une

nouvelle piste thérapeutique est l'acide gamma-amino butyrique (GABA), le ginkgo biloba ou encore la stimulation auditive au niveau de la bouche de la mâchoire ou de la nuque par le dispositif Lenire. Le principe est d'essayer de diminuer l'hyperactivité des neurones auditifs via des stimulations sensorielles sur ces sites. La FDA a approuvé le dispositif qui est plébiscité par les patients<sup>1</sup> et actuellement disponible à l'hôpital Maria Middelares (Gent) et bientôt à l'hôpital Erasme dans le service ORL du Dr Marc Van Der Ghinst. Environ 2/3 des patients sont durablement répondeurs, ce qui constitue un vrai progrès thérapeutique comparé aux autres options. ■

#### Référence:

1. Boedts M, et al. Combining sound with tongue stimulation for the treatment of tinnitus: a multi-site single-arm controlled pivotal trial. *Nat Commun* 15, 6806 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50473-z>.



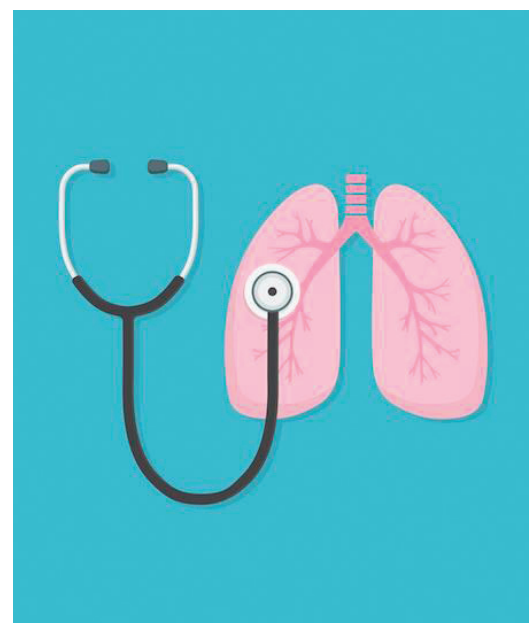
## BPCO et insuffisance cardiaque Les liaisons dangereuses...

Le lien entre la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et l'insuffisance cardiaque est avéré. Les deux entités cliniques ont la dyspnée comme symptôme cardinal commun et partagent certains facteurs de risque. Environ 20% des patients BPCO présentent une insuffisance cardiaque. Pour répondre à la demande des pneumologues qui s'inquiètent de cette liaison dangereuse, le Pr Stéphane Carlier (Helora-Kennedy, Mons) propose de rechercher systématiquement une BPCO chez tous les patients de la Clinique d'insuffisance cardiaque.

L'objectif est une prise en charge précoce pour limiter les exacerbations et la morbi-mortalité cardiovasculaire. L'étude d'une durée d'un an s'inscrit dans le cadre de HEART-BEAT, un programme de support à la recherche sur

l'insuffisance cardiaque soutenu par le laboratoire AstraZeneca. Un appel à participation à l'étude est lancé.

La BPCO est toujours en 2025 un problème majeur de santé publique affectant



tant environ 400 millions de personnes dans le monde.

C'est la 3<sup>e</sup> cause mondiale de mortalité avec 3 millions de décès par an. Qui dit BPCO dit maladies cardiovasculaires

avec 46,6% des patients BPCO qui sont hypertendus, 20,3% insuffisants cardiaques, 40% coronariens pour ne citer que les principales.

Le risque cardio-pulmonaire induit par la BPCO repose sur l'inflammation pulmonaire qui favorise une inflammation systémique menant à une athérombose des vaisseaux, une hyperinflation entraînant une élévation des pressions intrathoraciques et une compression des cavités cardiaques qui interfère avec l'oxygénation et une vasoconstriction pulmonaire hypoxique qui prédispose à une hypertension pulmonaire conduisant à une insuffisance du cœur droit et une réduction du débit cardiaque.

### Dépister précocement

C'est le leitmotiv dans la BPCO considérant qu'une BPCO non traitée mène à des exacerbations dont le nombre augmente au fur et à mesure que les symptômes s'aggravent. La probabilité de présenter  $\geq 2$  exacerbations par an augmente aussi lorsque le patient présente un cancer bronchique (HR = 1,85), une insuffisance cardiaque (1,72), une dépression (1,48), une ostéoporose (HR = 1,41) ou encore un asthme (HR = 1,36).

Ces exacerbations ont des conséquences graves avec un risque d'événements cardiovasculaires majoré de

280% dans les 30 premiers jours (HR = 3,8) et de 90% à un an (HR = 1,9). Globalement, le risque de décès s'accroît de 80% chez les patients BPCO qui ont expérimenté deux exacerbations modérées pendant l'année. Les causes de décès sont respiratoires, mais aussi cardiovasculaires dans les études EUROS-COP (39%), ISOLDE (32%), TORCH (26%).

Les causes de mortalité varient selon la sévérité de la BPCO avec 28% de décès dus à des maladies cardiaques, 25% dus à des cancers bronchiques et 4% dues à d'autres maladies respiratoires dans une BPCO GOLD II et, respectivement, 13%, 24% et 32% dans une BPCO sévère GOLD III ou IV.

Toutes ces données plaident pour un diagnostic précoce qui repose sur la spirométrie, un examen simple, non invasif, facile à pratiquer. Un trouble ventilatoire obstructif avec un VEMS/CVF  $< 0,7$  ou 70% persistant après prise d'un bronchodilatateur, signe le diagnostic.

### Dans une clinique d'insuffisance cardiaque

Pour le Pr Carlier, «l'objectif est d'identifier via nos infirmières qui suivent les patients, ceux qui doivent être référés en pneumologie, leur prendre un rendez-vous pour des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) et, en finale, gagner du temps tout comme

on le fait aussi avec succès pour le dépistage d'apnées du sommeil».

Une spirométrie est réalisée chez des patients qui consultent pour des symptômes évocateurs d'une insuffisance cardiaque au moyen du Spirosonic (USCOM), un spiromètre ultrasonique connecté via un câble USB à un laptop. En moins de 10 minutes, des EFR validées et analysées en détail sont archivables. Sans partie mécanique mobile (turbine...) et sans besoin de calibration, le SpiroSonic est un outil pratique utilisable en dehors d'un service de pneumologie sans compétence technique particulière.

Les premiers résultats sont prometteurs: 2 patients sur les 12 premiers inclus ont un trouble ventilatoire obstructif (TVO) justifiant de les référer en pneumologie. À souligner que chez un patient avec une IC décompensée, la recommandation est d'attendre jusqu'à 3 mois pour confirmer une BPCO par EFR, un délai qui permet d'éviter la compression alvéolaire liée à la congestion.

Pour le Pr Carlier, «l'association BPCO-IC implique plus que jamais une collaboration étroite entre cardiologues et pneumologues pour optimiser la prise en charge de ces patients à haut risque». ■

## Appel à participation

Après une preuve du concept dans l'étude qui sera menée à Helora Mons, une étude multicentrique visant à déterminer à l'échelle nationale la prévalence de la broncho-pneumopathie chronique obstructive dans une population de patients cardiaques (coronariens et insuffisants cardiaques) pourrait être mise sur pied. La spirométrie par le cardiologue orienterait vers un examen de validation chez un confrère pneumologue effectuant l'examen de référence et débutant la prise en charge de cas de BPCO ignorés jusque-là.

Les collègues intéressés à participer à cette étude multicentrique de dépistage à large échelle de la BPCO chez leurs patients cardiaques peuvent envoyer un mail au Pr Stéphane Carlier, investigateur principal ([stephane.carlier@umons.ac.be](mailto:stephane.carlier@umons.ac.be)) ou Madame Mathilda Rizzo ([mathilda.rizzo@ulb.be](mailto:mathilda.rizzo@ulb.be)) qui entreprendra l'année prochaine une thèse de doctorat à l'Université de Mons sur ce sujet.



# Voltaren Patch

Once Daily 140 mg

HALEON



DISCRET



CONTINU



CIBLÉ



1  
par jour



TECHNOLOGIE  
BREVETÉE

Voltaren Patch Once Daily  
140mg 5p  
CEFIP : 189164  
PP : 15,39 €

Voltaren Patch Once Daily  
140mg 10p  
CEFIP : 189162  
PP : 26,49 €



**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 : Dermatite 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](http://www.afmps.be), Division Vigilance, Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be). *Pour la 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](http://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 RENOUVELLEMENT 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.



# Gedeon Richter s'engage au quotidien pour la santé féminine

**En 13 ans à peine, Gedeon Richter Benelux s'est imposé comme un acteur clé de la santé féminine. En effet, la société pharmaceutique se veut être le partenaire par excellence des femmes à chaque étape de leur vie, de leurs premières menstruations à la ménopause. Faire de ces thématiques longtemps taboues son cheval de bataille était un pari audacieux, mais qui s'avère aujourd'hui un choix judicieux. Si ces sujets sont désormais régulièrement abordés dans les médias et le débat public, pour Isabelle De Walsche, Managing Director de Gedeon Richter Benelux, ils restent plus pertinents que jamais.**



*Isabelle De Walsche,  
Managing Director  
Gedeon Richter Benelux.*

Isabelle De Walsche :

## « Trop de femmes souffrent en silence »

Une femme sur dix est atteinte d'endométriose.<sup>1</sup> Pourquoi cette pathologie est-elle encore si mal connue ?

« L'endométriose est une maladie complexe et invisible. Il faut en moyenne entre 7 et 10 ans pour obtenir un diagnostic.<sup>2</sup> Pendant ce temps, les femmes qui en sont atteintes sont confrontées à de grandes souffrances physiques et psychologiques. En effet, au travail ou à l'école, il est difficile d'en parler.

Mais, au-delà de l'endométriose, bien qu'on soit en 2025, les clichés sur les 'ragnagnas' et les 'hormones qui fluctuent' sont encore ancrés dans les mentalités. L'absentéisme lié aux règles douloureuses, aux fibromes utérins ou à la ménopause est souvent mal perçu. Pourtant, ces douleurs ont un impact sur

tous les aspects de la vie des femmes : la famille, la sexualité, la carrière... C'est un combat permanent. »

## Comment Gedeon Richter agit-il pour améliorer la qualité de vie des femmes ?

« Nous nous sommes spécialisés dans les pathologies gynécologiques et offrons des solutions innovantes et accessibles. Notre ambition est claire : que les problèmes de santé des femmes ne soient plus un frein à une vie épanouie. Nous proposons des traitements pour stimuler la fertilité, soigner et soulager les douleurs dues à l'endométriose et aux infections vaginales. Nos médicaments aident aussi les femmes atteintes de fibromes utérins et soulagent les symptômes de la ménopause. Grâce à notre expertise et à nos laboratoires de pointe, nous sommes aujourd'hui reconnus comme un acteur important et un partenaire de confiance en gynécologie. »

## Un parcours, une vision

Isabelle De Walsche connaît bien le secteur pharmaceutique. Déléguée, product manager, responsable de business unit... son parcours l'a menée, il y a 13 ans, à relever le défi de créer la filiale Benelux de Gedeon Richter. Aujourd'hui, l'entreprise compte 35 collaborateurs engagés, avec une mission claire : proposer des solutions spécifiques en santé féminine.

« Nous avons fait le choix stratégique de nous concentrer sur la gynécologie et de devenir un partenaire privilégié des professionnels de santé. Cela nous permet d'accompagner les femmes tout au long de leur vie avec des solutions adaptées et innovantes. »

## Informé pour mieux soigner

Gedeon Richter ne se contente pas de proposer des traitements : l'entreprise s'engage activement dans la sensibilisation et l'éducation.

« Irina, notre déléguée au Luxembourg,



est bien connue des médecins. Elle est leur interlocutrice privilégiée et maîtrise parfaitement les spécificités du secteur. Mais notre engagement va bien au-delà : nous organisons des congrès, des soirées scientifiques, des webinaires... Nous savons que les femmes concernées sont souvent perdues face à la masse d'information disponible. Pour les aider et contrer la désinformation, nous mettons à disposition des brochures, des guides et des affiches. Nous sommes aussi actifs sur LinkedIn, Instagram et via des podcasts dans lesquels interviennent des experts en gynécologie, psychologie et nutrition. »

### ◀ Quel message souhaitez-vous faire passer aux professionnels de santé ?

« En tant que société pharmaceutique, nous avons un rôle social crucial. Il est essentiel que les femmes parlent de leurs douleurs, non seulement avec leur médecin, mais aussi avec leur entourage : leur mère, leur fille, leur conjoint. Sensibiliser les hommes et libérer la parole permettrait également de faire évoluer les mentalités.

Nous avons besoin de tous les acteurs du système de santé pour informer les patientes et leur faire savoir que leurs douleurs ne sont pas une fatalité. Ensemble, aidons-les à reprendre le contrôle de leur santé et à savourer pleinement leur vie de femme. »

**« Trop de femmes souffrent en silence. Notre but : leur apporter plus de qualité de vie, de leur adolescence à leur ménopause. »**

## 120 ans d'expérience et un regard tourné vers l'avenir

Tout commence en 1901, à Budapest, où Gedeon Richter ouvre sa première officine. Ce pharmacien visionnaire, fondateur du groupe éponyme, reste une figure emblématique en Hongrie.

En 2025, Gedeon Richter, c'est 12 000 employés dans 50 pays et une présence dans plus de 100 marchés. L'entreprise détient le plus grand centre de R&D pharmaceutique d'Europe centrale et orientale, avec plus de 900 chercheurs à Budapest. Toujours en quête d'innovation, elle a renforcé son expertise en rachetant des centres de recherche et laboratoires spécialisés comme Grünenthal, PregLem et plus récemment Mithra.

« Cela démontre la volonté de Gedeon Richter de poursuivre ses investissements en R&D pour permettre des avancées significatives dans le domaine de la santé féminine. »



Suivez Gedeon Richter Benelux sur **LinkedIn** pour rester informé de nos dernières mises à jour et actualités.



# Les toxines toutes semblables? Certainement pas !

Quelles sont les différences entre les toxines, leur efficacité est-elle scientifiquement prouvée ?

Vistabel® a comme principe actif la toxine onabotulique de type A et est indiqué pour la diminution temporaires des rides glabellaires, des rides du front et des pattes d'oie.<sup>1</sup>

La toxine botulique de type A est l'ingrédient actif que l'on retrouve dans la plupart des toxines. Pourtant, on ne peut pas simplement dire qu'elles sont toutes identiques. Tout dépend de la manière dont les toxines sont fabriquées. Chaque entreprise détermine la puissance du produit en fonction de sa propre méthode et ce n'est pas connu du public.<sup>5</sup>

Comme les toxines sont différents, notamment pour les raisons que nous venons d'évoquer, elles ont toutes un préfixe qui permet dans la littérature de savoir immédiatement quel type de toxine est étudié ou comparé.

Pour Vistabel®, il s'agit de la toxine onabotulinique de type A. En 2009, la FDA a jugé important de faire la différence en rendant obligatoire la mention dans la notice de l'emballage, que les toxines sont « non interchangeables ».<sup>2,5</sup>

Pour cette raison, il n'est pas possible de comparer une toxine avec une autre, comme il est également possible de dire qu'une unité de Vistabel® a le même effet qu'une unité d'autre toxine botulique de type A.<sup>2</sup>

Article rédigé avec le support financier d'Allergan Aesthetics

## L'efficacité d'un traitement avec Vistabel®

L'effet peut être visible assez rapidement ; Vistabel® assure la dénervation chimique des muscles injectés. Cette dénervation chimique est visible à la contraction maximale du muscle en question en une semaine.<sup>1</sup> De plus, l'étude de Beer et al. a montré que 48% des patients (n=45) voient déjà un effet après 1-2 jours (évalué par le médecin et le patient).<sup>3</sup>

La durée de l'efficacité du produit dépend de chaque patient, mais lors de l'injection de la dose indiquée, l'effet dure environ 4 mois, si on regarde les études au niveau de la glabelle, les rides du front et les pattes d'oie.<sup>1</sup>

En outre, comme indiqué dans le graphique, une analyse groupée a montré une durée moyenne de Vistabel® 20U, de 120 jours pour la glabelle.<sup>4</sup>

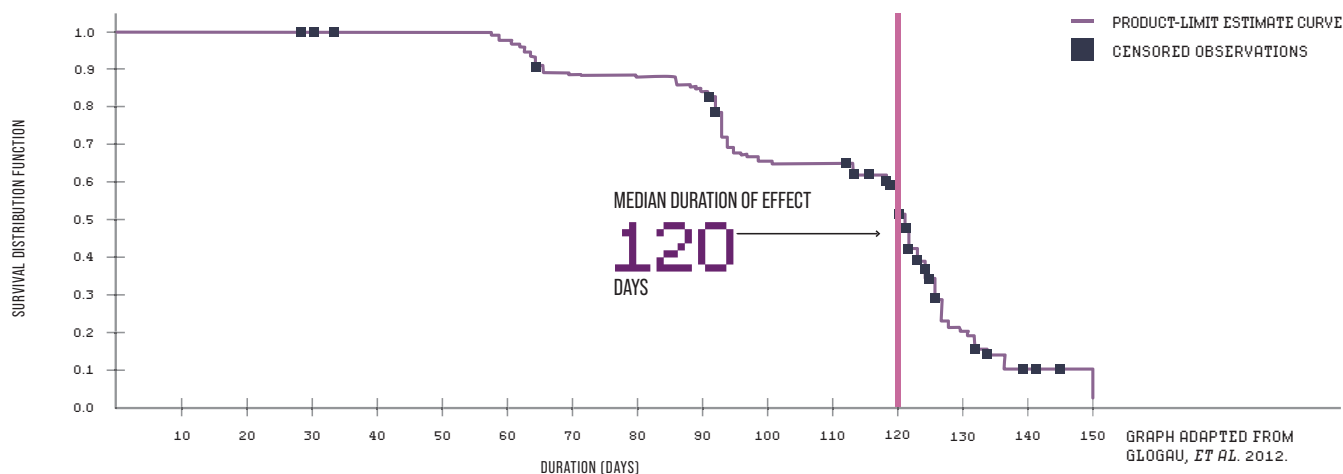
## Conclusion

La non-interchangeabilité signifie que les produits BoNTA n'ont pas les mêmes caractéristiques :<sup>5,6</sup>

- Structure moléculaire
- Stabilité
- Puissance unitaire
- Caractéristiques cliniques
- Immunogénicité
- Profil de sécurité et d'efficacité
- Excipients



## FOR THE TREATMENT OF GL DURATION (DAYS) OF CLINICAL EFFECT OF VISTABEL® IN POOLED POPULATION FOR DAY 30 RESPONDERS (MAINTAINED GL-FWS SCORE OF NONE OR MILD)\*<sup>4</sup>



\* A meta-analysis of four pivotal, randomised, double-blind, placebo-controlled, Phase 3 clinical trials evaluated the duration of clinical effect of VISTABEL® for the treatment of GL. 621 patients received 20 U VISTABEL® and 238 patients received placebo. Responders were defined as patients achieving a score of none or mild on the GL-FWS at maximum contraction. Duration of clinical effect was defined as the amount of time from baseline until the point at which 50% of patients who were responders at Day 30 became non-responders.



**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** VISTABEL, 4 unités Allergan/0,1ml, poudre pour solution injectable. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Toxine botulinique de type A<sup>1</sup>, 4 unités Allergan par 0,1 ml de solution reconstituée. *de Clostridium botulinum*. Les unités Allergan ne sont pas interchangeables avec d'autres préparations de toxine botulinique. Flacon de 50 Unités. Flacon de 100 Unités. **FORME PHARMACEUTIQUE** Poudre pour solution injectable. Poudre blanche. VISTABEL apparaît comme un fine dépôt blanc qui peut être difficile à voir à la base du flacon. **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques** VISTABEL est indiqué pour l'amélioration temporaire de l'apparence: des rides verticales intersourcilères modérées à sévères, observées lors du froncement maximal (rides glabellaires) et/ou ; des rides canthales latérales (pattes d'oie) modérées à sévères observées au maximum du sourire et/ou ; des rides du front modérées à sévères observées lors de l'élevation maximale des sourcils, lorsque la sévérité des rides du visage entraîne un retentissement psychologique important chez les patients adultes. **Posologie et mode d'administration** *Posologie*. Consultez les recommandations spécifiques pour chaque indication décrite ci-dessous. Les unités de toxine botulinique ne sont pas interchangeables d'un produit à l'autre. Les doses recommandées en unités Allergan sont différentes d'autres préparations de toxine botulinique. *Patients âgés*. Les données cliniques de phase 3 avec VISTABEL sont limitées chez les patients âgés de plus de 65 ans. Aucun ajustement posologique spécifique n'est requis pour l'utilisation chez les personnes âgées. *Patients pédiatriques*. Chez les sujets de moins de 18 ans, l'innocuité et l'efficacité de VISTABEL dans le traitement des rides glabellaires, observées lors du froncement maximal, des pattes d'oie observées au maximum du sourire ou des rides du front observées lors de l'élevation maximale des sourcils n'ont pas été démontrées. L'utilisation de VISTABEL n'est pas recommandée chez les personnes de moins de 18 ans. *Mode d'administration*. Le traitement par VISTABEL doit être administré par des médecins ayant les qualifications adéquates, ayant une bonne expérience du traitement et disposant de matériel approprié. VISTABEL, après reconstitution, ne doit être utilisé que pour une seule séance d'injection(s) par patient. L'excès du produit non utilisé doit être éliminé, comme décrit dans le résumé des caractéristiques du produit complet. Des précautions particulières doivent être prises pour la préparation et l'administration du produit ainsi que pour l'inactivation et l'élimination de la solution restante non utilisée. Le volume d'injection recommandé par site musculaire est de 0,1 ml. Il y a lieu de veiller à ne pas injecter VISTABEL dans un vaisseau sanguin lorsque le produit est injecté dans les rides verticales inter-sourcilères observées lors du froncement maximal (appelées aussi rides glabellaires), dans les lignes canthales latérales observées au maximum du sourire (appelées aussi pattes d'oie) ou dans des rides du front observées lors de l'élevation maximale des sourcils. L'intervalle entre deux traitements ne doit pas être inférieur à trois mois. *Instructions d'administration pour les rides glabellaires observées lors du froncement maximal*: VISTABEL, après reconstitution (50 Unités/1,25 ml ou 100 Unités/2,5 ml), est injecté à l'aide d'une aiguille stérile de 30 gauges. On injecte 0,1 ml (4 Unités) dans chacun des 5 sites d'injection (voir illustration 1) : 2 injections dans chaque muscle corrugator et 1 injection dans le muscle procerus, soit une dose totale de 20 Unités. Avant injection, le pouce ou l'index doit être placé fermement sous le rebord orbitaire afin d'éviter l'extrasation sous le rebord orbitaire. L'aiguille devra être orientée vers le haut et vers la ligne médiane lors de l'injection. Afin de réduire les risques de ptose de la paupière, la dose maximum de 4 Unités par site d'injection ainsi que le nombre de sites d'injection ne doivent pas être dépassés. En plus, les injections à proximité du muscle releveur de la paupière supérieure doivent être évitées, en particulier chez les patients dotés d'importants complexes abaisseurs des sourcils (depressor supercilii). Les injections dans le muscle corrugator doivent être faites dans la partie centrale de ce muscle, au moins à 1 centimètre au-dessus de l'arcade sourcilère. Une amélioration de la sévérité des rides glabellaires observées lors du froncement maximal s'observe, en général, en une semaine après le traitement. L'effet du traitement a été démontré jusqu'à 4 mois après injection. *Méthode et voie d'administration pour les pattes d'oie observées au maximum du sourire* : Le VISTABEL reconstitué (50 Unités/1,25 ml ou 100 Unités/2,5 ml) est injecté à l'aide d'une aiguille de 30 gauges, 0,1 ml (4 Unités) est injecté dans chacun des 3 sites de chaque côté (pour un total de 6 sites d'injection), représentant une dose totale de 24 Unités dans un volume total de 0,6 ml (12 Unités par côté). Afin de réduire les risques de ptose de la paupière, la dose maximum de 4 Unités par site d'injection ainsi que le nombre de sites d'injection ne doivent pas être dépassés. De plus, les injections devront être faites de façon temporaire par rapport à l'orbite, en s'assurant de respecter une distance de sécurité par rapport au muscle contrôlant l'élevation de la paupière. Les injections doivent se faire en orientant la pointe biseautée de l'aiguille vers le haut et en l'éloignant de l'œil. La première injection (A) doit se faire à environ 1,5 à 2,0 cm à l'extrémité du canthus latéral et juste à l'extrémité du rebord orbitaire. Si les rides de la région des pattes d'oie sont au-dessus et sous le canthus latéral, injectez comme le montre l'illustration 2. Autrement, si les rides de la région des pattes d'oie sont principalement sous le canthus latéral, injectez comme le montre l'illustration 3. Pour le traitement simultané des rides glabellaires observées lors du froncement maximal, la dose est de 24 Unités pour les pattes d'oie observées au maximum du sourire et de 20 Unités pour les rides glabellaires (voir Méthode et voie d'administration pour les rides glabellaires et l'illustration 1), pour une dose totale de 44 Unités dans un volume total de 1,1 ml. L'investigateur a estimé que la sévérité des pattes d'oie observées au maximum du sourire s'est améliorée en une semaine de traitement. Les effets ont été démontrés pendant une période médiane de 4 mois après l'injection. *Instructions d'administration pour les rides du front observées lors de l'élevation maximale des sourcils*. VISTABEL, après reconstitution (50 Unités/1,25 ml ou 100 Unités/2,5 ml) est injecté à l'aide d'une aiguille stérile de 30 gauges. On injecte 0,1 ml (4 Unités) dans chacun des 5 sites d'injection dans le muscle frontal, soit une dose totale de 20 Unités dans un volume total de 0,5 ml (voir figure 4). La dose totale pour le traitement simultané des rides du front (20 Unités) et des rides glabellaires (20 Unités) est de 40 Unités/1,0 ml. Pour déterminer l'emplacement des sites d'injection appropriés dans le muscle frontal, le rapport entre la taille du front du patient et la répartition de l'activité du muscle frontal doit être évalué. Les lignes horizontales de traitement, listées ci-dessous, doivent être localisées en palpant légèrement le front au repos et lors de l'élevation maximale des sourcils : bord supérieur de l'activité du muscle frontal : environ 1 cm au-dessus du pli supérieur du front ; Ligne inférieure de traitement : à mi-distance entre le bord supérieur de l'activité du muscle frontal et le sourcil, au moins 2 cm au-dessus du sourcil ; ligne supérieure de traitement : à mi-distance entre le bord supérieur de l'activité du muscle frontal et la ligne inférieure de traitement. Les 5 injections doivent être pratiquées à l'intersection des lignes de traitement horizontales et des repères verticaux suivants : sur la ligne inférieure de traitement, au niveau de la ligne médiane du visage et à 0,5 - 1,5 cm du milieu de la ligne de fusion temporale (crête temporale) repérée par palpation; recommencez pour l'autre côté ; sur la ligne supérieure de traitement, à mi-distance entre les sites latéral et médian de la ligne inférieure de traitement ; recommencez pour l'autre côté. L'amélioration de la sévérité des rides du front observées lors de l'élevation maximale des sourcils est survenue en une semaine après le traitement. L'effet a été démontré pendant environ 4 mois après l'injection. Pour un traitement simultané des rides glabellaires et des rides de la patte d'oie, la dose totale est de 64 Unités, réparties en 20 Unités pour les rides du front, 20 Unités pour les rides glabellaires, et 24 Unités pour les rides de la patte d'oie. **Informations générales** En cas d'échec au traitement après une première séance, c'est-à-dire en l'absence, un mois après injection, d'amélioration significative par rapport au bilan initial, il y a lieu : d'analyser les causes de l'échec, qui peuvent être diverses : erreur dans les muscles injectés, technique d'injection, formation d'anticorps neutralisant la toxine, dose insuffisante ; de réévaluer la pertinence du traitement par la toxine botulinique de type A. En l'absence d'effets indésirables suite à la première séance de traitement, commencez une deuxième séance de traitement en espaçant les deux séances de traitement d'au moins trois mois. Pour les rides glabellaires observées lors du froncement maximal, en cas de dose insuffisante, commencez une deuxième séance de traitement en ajustant la dose totale jusqu'à 40 ou 50 Unités, en tenant compte de l'analyse de l'échec précédent. L'efficacité et la sécurité d'injections répétées de VISTABEL au-delà de 12 mois n'ont pas été évaluées. **Contre-indications** VISTABEL est contre-indiqué : chez les individus présentant une hypersensibilité connue à la toxine botulinique de type A ou à l'un des excipients du produit; en cas de myasthénie grave ou de syndrome de Eaton-Lambert; en cas d'infection aux sites d'injection proposés. **Effets indésirables Général** D'après les essais cliniques contrôlés pour les rides glabellaires observées lors du froncement maximal, des effets indésirables considérés comme étant reliés à VISTABEL par l'investigateur ont été rapportés chez 23,5 % (placebo : 19,2%) des patients. Lors du cycle 1 du traitement dans les essais cliniques clés pour pattes d'oie observées au maximum du sourire, 7,6 % des patients (24 Unités uniquement pour les pattes d'oie) et 6,2 % des patients (administration de 44 Unités : 24 Unités pour les pattes d'oie en même temps que 20 Unités pour les rides glabellaires) ont présenté de tels effets indésirables par rapport à 4,5 % des patients traités avec placebo. Lors du premier cycle de traitement des essais cliniques conduits sur les rides du front observées lors de l'élevation maximale des sourcils, des effets indésirables considérés comme étant reliés à VISTABEL par l'investigateur ont été rapportés chez 20,6 % des patients traités par 40 Unités (20 Unités dans le muscle frontal et 20 Unités dans le complexe glabellaire), et 14,3 % des patients traités par 64 Unités (20 Unités dans le muscle frontal, 20 Unités dans le complexe glabellaire et 24 Unités dans la zone des rides canthales latérales), par comparaison avec 8,9 % des patients du groupe placebo. Les effets secondaires peuvent être associés au traitement, à la technique d'injection ou aux deux. En général, les effets indésirables s'observent dans les premiers jours qui suivent l'injection et sont transitoires. La plupart des effets secondaires rapportés étaient de gravité légère à modérée. L'action pharmacologique attendue de la toxine botulinique est une faiblesse musculaire locale. Cependant, la faiblesse des muscles adjacents et/ou des muscles à distance du site d'injection a été rapportée. L'apparition d'un ptosis qui peut être due à la technique d'injection correspondrait à l'action pharmacologique de VISTABEL. Comme pour toute injection, on peut observer une douleur/brûlure/piqûre, un œdème et/ou un hématome lié à l'injection. On a également signalé de la fièvre et un syndrome grippal après des injections de toxine botulinique. **Effets indésirables – fréquence** Les effets indésirables classés par classe-organe et fréquence sont définies ainsi : Très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10000, < 1/1000) ; très rare (< 1/10000). **Rides glabellaires** : Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des études cliniques en double aveugle, contrôlées versus placebo, après injection de VISTABEL 20 Unités dans le traitement des rides glabellaires uniquement : **Infections et infections**. Peu fréquent : infections. **Affections psychiatriques**. Peu fréquent : anxiété. **Affections du système nerveux**. Fréquent : Céphalées, parésithèses. Peu fréquent : vertiges. **Affections musculo-oculaires**, fréquent : ptosis de la paupière. Peu fréquent : blépharite, douleur oculaire, trouble visuel (y compris vision trouble). **Affections gastro-intestinales**. Fréquent : nausées. Peu fréquent : sécheresse buccale. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**. Fréquent : érythème, sensation de tension cutanée. Peu fréquent : œdème (visage, paupière, périorbitale), réaction de photosensibilité, prurit, sécheresse cutanée. **Affections musculo-squelettiques et systémiques**. Fréquent : faiblesse musculaire localisée. Peu fréquent : contractions musculaires. Peu fréquent : Effet Méphisto (élévation latérale des sourcils). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**. Fréquent : douleur faciale, œdème au site d'injection, ecchymose, douleur au site d'injection, irritation au site d'injection. Peu fréquent : syndrome grippal, asthénie, fièvre. **Pattes d'oie avec ou sans rides glabellaires** : les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des études cliniques en double aveugle, contrôlées versus placebo, après injection de VISTABEL dans le traitement des rides de la patte d'oie, avec ou sans traitement des rides glabellaires : **Affections oculaires**. Peu fréquent : œdème de la paupière. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**. Fréquent : hématome au site d'injection\*. Peu fréquent : hémorragie au site d'injection\*. Peu fréquent : douleur au site d'injection\*. Peu fréquent : parésithèse au site d'injection. \*effets indésirables associés à la procédure. **Rides du front et rides glabellaires avec ou sans ride de la patte d'oie** : Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des études cliniques en double aveugle, contrôlées versus placebo, après injection de VISTABEL dans le traitement simultané des rides du front et des rides glabellaires, avec ou sans traitement des rides de la patte d'oie : **Affections du système nerveux**. Fréquent : céphalées. **Affections oculaires**. Fréquent : ptose de la paupière<sup>1</sup>. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**. Fréquent : constriction de la peau. Fréquent : Ptose du sourcil<sup>2</sup>. **Affections musculo-squelettiques et systémiques**. Fréquent : Effet Méphisto (élévation latérale des sourcils). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**. Fréquent : Contusion au site d'injection\*. Fréquent : Hématome au site d'injection\*. Peu fréquent : Douleur au site d'injection\*. **1 Le délai médian d'apparition de la ptose de la paupière était de 9 jours après le traitement. 2 Le délai médian d'apparition de la ptose du sourcil était de 5 jours après le traitement. \* effets indésirables liés à la procédure. Aucun changement n'a été observé dans le profil d'innocuité général suite à des doses répétées. Données consécutives à la mise sur le marché (fréquence indéterminée)** Les effets indésirables ou effets indésirables cliniquement pertinentes suivants ont été rapportés depuis la mise sur le marché du produit pour le traitement de rides glabellaires et des pattes d'oie, et d'autres indications thérapeutiques : **Affections du système immunitaire** : réaction anaphylactique, angio-œdème, maladie sérique, urticaire. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : anorexie. **Affections du système nerveux** : atteinte du plexus brachial, dysphonie, dysarthrie, parésie faciale, hypoesthésie, faiblesse musculaire, myasthénie grave, neuropathie périphérique, parésithèses, radiculopathie, syncope, paralysie faciale. **Affections oculaires** : glaucome à angle fermé (lors du traitement du blépharospasme), ptose de la paupière, lagophthalmie, strabisme, vision trouble, trouble visuel, yeux secs, œdème palpébral. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** : hypocoïtis, acouphènes, vertiges. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : pneumopathie d'inhalation, dyspnée, bronchospasme, dépression, insuffisance respiratoire. **Affections gastro-intestinales** : Douleurs abdominales, diarrhée, sécheresse buccale, dysphagie, nausées, vomissements. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : alopecie, ptose du sourcil, dermatite psoriasiforme, érythème polymorphe, hyperhidrose, madarose, prurit, rash. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : atrophie musculaire, myalgie, contractions musculaires localisées / contractions musculaires involontaires. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : dénévation, atrophie, malaise, fièvre. Des effets indésirables, pouvant être liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été très rarement rapportés après traitement par la toxine botulinique (p. ex. faiblesse musculaire, dysphagie, constipation ou pneumopathie d'inhalation pouvant être fatale). **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 SA, Av. Einstein, 14 – B-1300 Wavre. **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Flacon de 50 Unités : BE : BE281477 – LU 2008100021 - Flacon de 100 Unités BE : BE545333 – LU : 2008100021. **MODE DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 07/2024.

Les effets indésirables doivent être signalés aux autorités locales et au bureau d'Allergan Aesthetics, une société du groupe AbbVie via pharmacovigilance.be@abbvie.com ou +32 (0)10 47 78 11.

## Références

1. SmPC Vistabel®, latest version. 2. FDA. Information for Healthcare Professionals: OnabotulinumtoxinA, AboobotulinumtoxinA, and RimabotulinumtoxinB. August 2009. Available at: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm174949.htm> [accessed January 2025]. 3. Beer KR, et al. J Drugs Dermatol 2011;10:39-44. 4. Glogou R, et al. Dermatol Surg 2012;38(11):1794-803. 5. Brin MF, et al. Biologics. 2014;8:227-241. 6. Rupp D, et al. Toxins. 2020;12(3):931-15.



# Apnées du sommeil et somnolence diurne excessive: du diagnostic au traitement

Dans la prise en charge du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), la somnolence diurne excessive résiduelle (SDER) est une pathologie assez méconnue. Dans le cadre de l'avènement du pitolisant (Ozawade®), nous lui consacrons un dossier approfondi, en collaboration avec le Dr Coppens.

**Semper Luxembourg: Comment définiriez-vous la SDER, et pourquoi est-ce un enjeu clinique majeur dans cette pathologie?**

**Dr Coppens:** La Classification Internationale des Troubles du Sommeil (ICSD-3-TR) définit la **somnolence diurne excessive (SDE)** comme l'incapacité à rester éveillé et alerte pendant la journée, ce qui entraîne des périodes de besoin irrésistible de sommeil ou des épisodes involontaires de somnolence ou de sommeil.

La SDE se manifeste par des endormissements (états transitoires allant et venant à l'échelle de la seconde) plus ou moins volontaires dans les situations calmes, passives et lors des tâches monotones.

Elle est définie le plus souvent par un score d'Epworth > 10/24 à l'échelle de somnolence d'Epworth. Il s'agit d'une mesure subjective, qui varie d'un jour à l'autre.

Par ailleurs, les patients confondent également la somnolence avec la fatigue.

La somnolence diurne peut également être évaluée de manière objective (mesurée par le **test de maintien d'éveil**, TME, ou le **test itératif de latence d'endormissement**, TILE). Il n'y a pas de consensus sur le délai post-installation d'une CPAP pour évaluer la SDER.

Au moment du diagnostic du SAHOS, la SDE est présente chez 41 à 77% des patients avec syndrome d'apnée du sommeil. Il n'y a pas de corrélation entre la somnolence diurne et la sévérité de l'index d'apnée-hypopnée initial.

Une **somnolence diurne excessive résiduelle (SDER)** peut persister chez 10 à 55% des patients (en moyenne 20%), et ce malgré un traitement primaire optimal des apnées.

Ainsi, la prévalence de la SDER diminue progressivement avec la durée de traitement par CPAP: beaucoup d'études montrent une chute de la SDER entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>e</sup> mois post-traitement, et certaines, plus prolongées, montrent encore une progression du bénéfice après 6 mois de CPAP.

Pour la durée d'utilisation, les bénéfices en termes de SDER sont déjà visibles à partir de 2 h d'utilisation moyenne de la pression positive continue (PPC) par nuit, et satisfaisants pour 4 h par nuit. Ensuite, la progression se poursuit, pour atteindre un plateau entre 7 et 8 h par nuit.

Les résultats sont comparables chez les patients utilisant une orthèse d'avancée mandibulaire (OAM).

La **prévalence élevée** du SAHOS et la **fréquence** de la SDE résiduelle (SDER) après correction des apnées et hypopnées en font une problématique majeure de santé publique, avec des conséquences importantes pour le patient et pour la collectivité.

**En quoi cette somnolence résiduelle affecte-t-elle la vie quotidienne des patients?**

**Dr Coppens:** Cette SDER est associée à une altération de la qualité de vie, de la productivité au travail, de l'humeur, des interactions sociales et familiales, du fonctionnement cognitif, mais aussi à un risque d'accident.

Certains patients se plaignent de somnolence, mais d'autres ne la perçoivent pas du tout et donc sont dangereux pour

## Le TILE: une confirmation objective de la SDER

**Dr Coppens:** Pour confirmer la présence de la SDER après un traitement du SAHOS, une mesure objective est la réalisation du test itératif de latence d'endormissement (TILE).

Le TILE mesure la tendance diurne à s'endormir à horaires fixes toutes les 2 h, et recherche la présence d'endormissements anormaux en sommeil paradoxal (dans les 15 min suivant la 1<sup>re</sup> phase de sommeil). Dans le cas de la SDER, le patient doit porter sa CPAP ou son OAM





eux-mêmes et pour les autres. Certains signes cliniques sont caractéristiques: bâillement, clignement des yeux...

Plus la SDER est sévère, et plus la qualité de vie est altérée dans tous les domaines, avec notamment des problèmes

à chaque sieste. Une somnolence anormale correspond à une latence moyenne inférieure ou égale à 8 min.

L'enregistrement PSG de la nuit précédant le TILE est obligatoire: il sert à valider qu'il y a eu au moins 6 h de

sommeil et que les événements respiratoires sont bien corrigés, après avoir vérifié la ventilation du sujet sur la carte mémoire et/ou les données de télésuivi de la PPC pendant une période d'au moins 28 jours avant le TILE.

## Bon à savoir

Ce test ainsi que d'autres mesures objectives (test de maintien des éveils, mesure de la vigilance) ne sont pas obligatoires avant de prescrire une molécule éveillante. En revanche, ils sont fortement recommandés en cas de signaux d'alerte suggérant une hypersomnolence d'origine centrale (sujet jeune, prise de poids rapide, puberté précoce, somnolence diurne sévère, paralysie du sommeil, hallucination, cataplexie...). Il ne faut pas hésiter à avoir recours à ce genre de test si l'interrogatoire n'est pas fiable et en cas de résultats discordants entre taux d'apnées, en cas de discordance entre un indice d'apnées-hypopnées et une somnolence diurne excessive. Si la somnolence est avérée, il faut en rechercher la cause.

au travail, et un impact majeur sur le recours aux soins.

**La SDER est souvent mal reconnue par les patients eux-mêmes, qui peuvent penser que leur fatigue est normale. Comment diagnostiquez-vous la SDER chez vos patients ?**

**Dr Coppens:** Les patients confondent la somnolence avec la fatigue. Mais il est capital de bien les distinguer, car le bilan et la prise en charge sont différents.

La **fatigue** peut être définie comme la plainte d'un épuisement physique ou mental (conduisant à une réduction des performances cognitives et comportementales), associée à des difficultés à initier ou maintenir des activités volontaires, mais qui ne sont pas améliorées de façon significative par l'augmentation du repos ou du sommeil.

Ce symptôme est fréquent avec la dépression, la fibromyalgie, le COVID long, l'insomnie, les cancers... La fatigue reste donc un concept flou et mal caractérisé au vu des nombreux questionnaires/échelles disponibles.

L'**interrogatoire** est très important et doit être détaillé. En effet, la somnolence diurne excessive a souvent des explications cumulatives, voire synergiques, chez un individu donné. On sera donc attentif au début des symptômes à leur chronologie par rapport au diagnostic et à la mise en place du traitement de l'apnée du sommeil.

Il faut rechercher les facteurs déclenchants, les causes médicamenteuses, la consommation d'alcool et de substances psychotropes, les comorbidités psychiatriques et somatiques.

En points de mire: l'impact sur la vie quotidienne et familiale, professionnelle et sociale, et évidemment le risque d'accident.

On utilisera en consultation un **autoquestionnaire** (subjectif) comme

l'échelle de somnolence d'Epworth. Les limites de ce test sont connues, comme la compréhension du terme somnolence (par rapport à la fatigue), ou encore le fait de n'avoir pas rencontré récemment la situation proposée.

Certaines personnes peuvent aussi falsifier leurs réponses dans un contexte d'enjeux professionnels.

La variabilité d'un jour à l'autre ne doit pas dépasser 2 points. Il est donc important de réaliser à plusieurs reprises le score de somnolence avant de décider de réaliser une mise au point complète.

Il est également recommandé de réaliser un **agenda du sommeil** pendant au

minimum 2 semaines.

En pratique, on utilise le rapport d'observance de la CPAP qui permet d'évaluer les rythmes veille/sommeil et les éveils nocturnes. Des montres ou objets connectés peuvent également être d'une grande aide. ■

L'observance thérapeutique ainsi que l'efficacité et la tolérance à la CPAP seront évaluées. Un objectif de 6 h par nuit est souhaitable. Enfin, une polysomnographie sous CPAP est recommandée pour vérifier l'efficacité de la CPAP.

## Une hypothèse physiopathogénique

Quelques études chez l'animal suggèrent que l'hypoxie intermittente chronique et la fragmentation du sommeil pourraient avoir induit, après des années sans traitement (le SAHOS évoluant souvent à bas bruit avant d'être identifié), des lésions oxydatives de certains neurones noradrénergiques et dopaminergiques impliqués dans les systèmes d'éveil ou dans les connexions entre régions cérébrales. Ces dommages pourraient être irréversibles, expliquant ainsi la persistance de la SDER après la prise en charge du SAHOS.

# Collaboration essentielle entre généralistes et pneumologues

Avec l'avènement de nouveaux traitements, la détection précoce de la SDER chez les patients atteints de SAHOS ouvre des perspectives nouvelles. Nous faisons le point avec le Dr Coppens sur la place d'un agent éveillant comme le pitolisant (Ozawade®) dans la pratique clinique.

### **Comment le médecin traitant peut-il collaborer avec le pneumologue pour établir un diagnostic rapide?**

**Dr Coppens:** Les médecins généralistes peuvent nous aider à dépister les patients qui restent somnolents sous CPAP, mais également dans le bilan étiologique de la somnolence diurne excessive.

La réalisation d'un **bilan sanguin minimal de dépistage** peut déjà nous permettre d'exclure des comorbidités: TSH, créatinine, transaminase, ferritine, formule sanguine...

Plusieurs étiologies doivent en effet être recherchées avant de prescrire une mo-

lécule éveillante: parmi ces étiologies, on retrouve en premier lieu la dette de sommeil chronique, puis les causes iatrogènes (médicaments, alcool) et toxiques (cannabis), les causes psychiatriques, les pathologies du sommeil de nuit (SAH non corrigé, syndrome des jambes sans repos, parasomnie, insomnie), les hypersomnolences d'origine centrale et évidemment les autres causes médicales (rhinosinusite chronique, douleur chronique).

Il faut donc se donner un recul suffisant - six mois au moins sont nécessaires, et prendre le temps de l'éducation du patient à une bonne hygiène de sommeil (au moins 6 h de sommeil) et de vie.

**Le traitement de la SDER a longtemps reposé sur l'optimisation de la PPC et d'autres approches non pharmacologiques...**

**Dr Coppens:** Notre arsenal est longtemps resté maigre sur le plan pharmacologique, le modafinil ayant perdu cette indication à la suite d'effets secondaires psychiatriques (troubles dépressifs, idées suicidaires, troubles psychotiques) et cardiovasculaires, notamment chez des patients avec arythmie cardiaque ou hypertension non contrôlée.

**Le pitolisant (Ozawade®) est un médicament relativement récent dans le traitement de la somnolence diurne excessive. Pourriez-vous expliquer son mécanisme d'action et pourquoi il est particulièrement adapté pour traiter la SDER dans le cadre du SAHOS?**

**Dr Coppens:** Le pitolisant est une molécule déjà bien connue, car il est utilisé dans la narcolepsie depuis 2007.



patients avec un syndrome d'apnées du sommeil de type obstructif.

La prescription d'une molécule éveillante se fera après un bilan exhaustif et si la somnolence est constante, invalidante et insensible aux mesures comportementales (allongement du temps de sommeil, repos, siestes).

### Bon à savoir

Le pitolisant n'est pas considéré comme un psychostimulant comme le solriamfetol et le modafinil.

### Quels sont les résultats des études cliniques récentes concernant l'efficacité et la sécurité du pitolisant dans la gestion de la SDER?

**Dr Coppens:** L'efficacité et la tolérance du pitolisant ont été évaluées dans deux études cliniques de phase III multicentriques, randomisées, en double aveugle, versus placebo: Harosa I (chez des patients sous CPAP) et Harosa II (chez des patients refusant la CPAP).

Les participants de ces 2 études ont ensuite été inclus dans une étude ouverte à long terme, d'une durée d'une année.

Les résultats ont démontré le maintien de l'efficacité de la molécule à 1 an, et ce avec un bon profil de sécurité, notamment sur le plan cardiovasculaire.

Le pitolisant peut allonger l'intervalle QT, mais les données actuelles montrent qu'il n'a pas d'impact sur la sécurité cardiovasculaire chez les patients avec SAHOS, traités ou non par CPAP.

A noter qu'Harosa III vient d'être publiée: cette étude valide l'utilisation d'Ozawade jusqu'à 36mg si nécessaire.

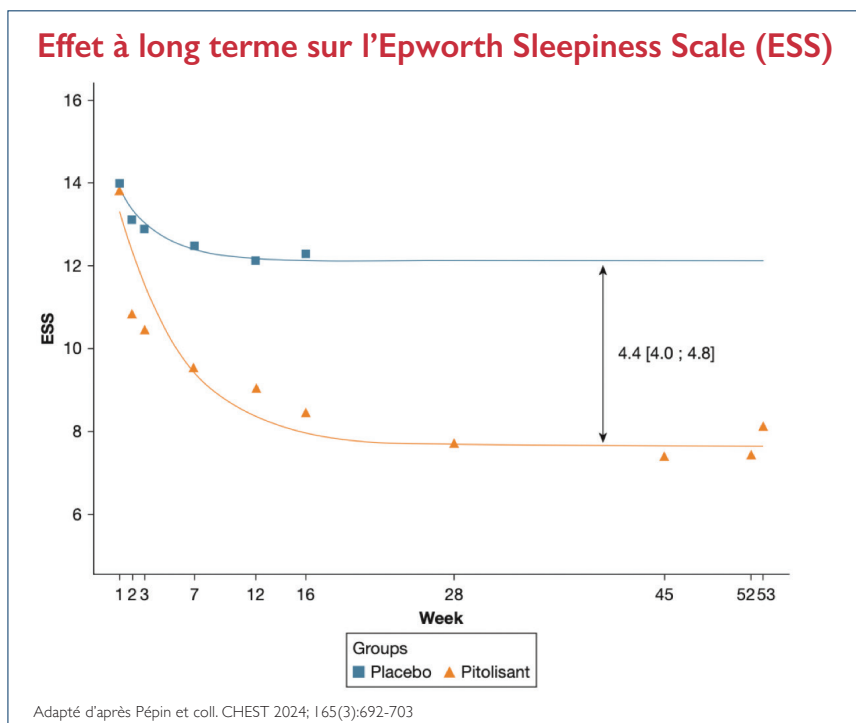
En termes de **contre-indications**, le pitolisant n'est pas contre-indiqué en

C'est un antagoniste/agoniste inverse du récepteur H3 de l'histamine.

En bloquant ces récepteurs présynaptiques, il renforce l'activité des neurones histaminergiques cérébraux - système d'éveil majeur. Il module aussi indirecte-

ment d'autres systèmes de neurotransmetteurs, augmentant la libération d'acétylcholine, de noradrénaline et de dopamine.

L'indication du pitolisant comme traitement éveillant ne concerne que les







## Le pitolisant en bref

- Le pitolisant est efficace sur la SDER (diminution de 8 points du score d'Epworth) avec un bon profil de sécurité en particulier sur le plan cardiovasculaire.
- Le pitolisant est utilisé depuis 2007 dans la narcolepsie.
- D'autres études sont en cours pour évaluer l'effet du pitolisant sur l'hypersomnie, la maladie de Prader-Willi et la maladie de Steinert.

cas de comorbidité cardiovasculaire. La seule contre-indication est l'insuffisance hépatique sévère.

Les **effets indésirables** les plus fréquemment rapportés sont les céphalées et l'insomnie (se manifestant surtout par des réveils plus fréquents la nuit).

De très rares cas d'épisodes dépressifs (3%) et de virage maniaque ont été rapportés.

Il reste possible, dans certains cas, de co-prescrire une molécule éveillante et un traitement à visée psychiatrique, mais ceci doit être envisagé seulement après avis spécialisé auprès d'un psychiatre, et dans le cadre d'un suivi régulier et

concerté avec la prise en charge psychiatrique<sup>1</sup>. Enfin, le pitolisant n'a pas d'effet addictif, car il n'affecte pas la dopamine du striatum cérébral.

On ajoutera qu'une **contraception** efficace est recommandée chez les femmes en âge de procréer, car l'administration du pitolisant durant la grossesse n'est pas recommandée selon les recommandations en vigueur, et en raison d'une

1. Les antidépresseurs tricycliques ou tétracycliques peuvent modifier l'efficacité du pitolisant du fait de leur action antagoniste du récepteur de l'histamine H1, et peuvent annuler l'effet de l'histamine endogène libérée dans le cerveau sous l'effet du pitolisant, ainsi que les antihistaminiques (antagonistes du récepteur H1) qui traversent la barrière hémato-encéphalique.

interaction pharmacocinétique possible avec les contraceptifs oraux. ■

Dr Eric Mertens  
pour Semper Luxembourg  
en collaboration avec les  
laboratoires Bioprojet

### Références:

- Yves Dauvilliers et coll. Pitolisant for Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnea Who Refuse Continuous Positive Airway Pressure Treatment: A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(9):1135-1145.
- Jean-Louis Pépin et coll. Pitolisant for Residual Excessive Daytime Sleepiness in OSA Patients Adhering to CPAP: A Randomized Trial. *Chest* 2021;159(4):1598-1609.
- Yves Dauvilliers et coll. Pitolisant 40 mg for excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea patients treated or not by CPAP: Randomised phase 3 study. *J Sleep Res* 2024 Oct 8:e14373. doi: 10.1111/jsr.14373. Online ahead of print.
- Jean-Louis Pépin et coll. Long-Term Efficacy and Safety of Pitolisant for Residual Sleepiness Due to OSA. *CHEST* 2024; 165(3):692-703.

substances ou de médicaments sédatifs et une comorbidité psychiatrique.

### 3. Prévenir

Poser également la question sur la somnolence au volant. Une échelle spécifique de mesure du risque accidentel attribuable à la somnolence a été publiée récemment, la *Bordeaux Sleepiness Scale* (BOSS). Elle permet de quantifier de façon simple le risque de survenue de presque accidents ou d'accidents liés à la somnolence au volant.

## Trois messages essentiels du Dr Coppens à destination des généralistes

### 1. Interroger et informer

De plus en plus de patients sont traités par CPAP dans le cadre du syndrome d'apnée. Penser à interroger le patient sur l'évolution de sa somnolence avec le traitement. Rappeler l'importance d'une bonne hygiène de sommeil et de vie.

### 2. Évaluer

Avant d'envisager la prescription d'un traitement éveillant comme le pitolisant chez un patient avec syndrome d'apnée du sommeil et présentant une SDER, il est important de réaliser une démarche diagnostique exhaustive afin d'éliminer une insuffisance de sommeil, la prise de

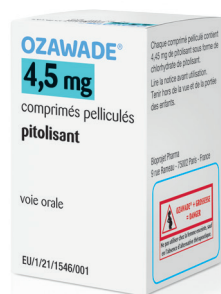


# La promesse d'une belle journée!



## ozawade® (Pitolisant)

Premier antagoniste des récepteurs H3 histaminergiques, un système **d'éveil** majeur, indiqué dans le traitement de la SDE\* dans le SAHOS\*<sup>1,2</sup>



OZAWADE® est indiqué pour améliorer l'éveil et réduire la Somnolence Excessive Diurne chez les patients adultes présentant un Syndrome d'Apnée-Hypopnée Obstructive du Sommeil dont la somnolence n'a pas été traitée de manière satisfaisante par un traitement primaire du SAHOS tel que la PPC des voies aériennes ou ne tolérant pas ce traitement.<sup>1</sup>

- **Efficacité** cliniquement démontrée **sur la SDE**<sup>1</sup> et la fatigue<sup>1</sup>
- Mode d'action **innovant** et distinct de celui des psychostimulants<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Resume des Caracteristiques Produit OZAWADE - Current version

<sup>2</sup> JC Schwartz 2011. The histamine H3 receptor: from discovery to clinical trials with pitolisant. Br J Pharmacol. 2011 Jun; 163(4):713-21.

\* SDE = Somnolence diurne excessive

SAHOS = Syndrome d'Apnée-Hypopnée Obstructive du Sommeil



**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Ozawade 4,5 mg, comprimés pelliculés. Ozawade 18 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Ozawade 4,5 mg. Chaque comprimé contient 4,45 mg de pilositant sous forme de chlorhydrate de pilositant. Ozawade 18 mg. Chaque comprimé contient 17,8 mg de pilositant sous forme de chlorhydrate de pilositant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé pelliculé (comprimé). Ozawade 4,5 mg. Comprimé pelliculé rond, blanc, biconvexe, de 3,7 mm de diamètre, marqué « 5 » sur une face. Ozawade 18 mg. Comprimé pelliculé rond, blanc, biconvexe, de 7,5 mm de diamètre, marqué « 20 » sur une face. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Ozawade est indiqué pour améliorer l'éveil et réduire la somnolence diurne excessive (SDE) chez les patients adultes présentant un Syndrome d'Apnées-Hypopnées Obstructives du Sommeil (SAHOS) dont la somnolence n'a pas été traitée de manière satisfaisante par un traitement primaire du SAHOS tel que la Pression Positive Continue des voies aériennes (PPC) ou ne tolérant pas ce traitement. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Le traitement doit être initié par un médecin spécialiste du SAHOS et des risques cardiovasculaires. Le SAHOS doit être réévalué annuellement. Ozawade n'est pas un traitement de l'obstruction des voies respiratoires chez les patients présentant un SAHOS. Le traitement primaire du SAHOS doit être maintenu ou régulièrement reproposé chez les patients n'ayant pas toléré le traitement primaire. Posologie : Ozawade doit être utilisé à la dose efficace la plus faible, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance du patient. La dose thérapeutique optimale doit être atteinte par palier, sans dépasser la dose de 18 mg/jour : 1ère semaine : posologie initiale de 4,5 mg (1 comprimé à 4,5 mg) par jour. 2ème semaine : la posologie peut être augmentée à 9 mg (2 comprimés à 4,5 mg) par jour. 3ème semaine : la posologie peut être augmentée à 18 mg (1 comprimé à 18 mg) par jour ou diminuée à 4,5 mg (1 comprimé à 4,5 mg) par jour. La dose peut ensuite être diminuée (jusqu'à 4,5 mg par jour) à tout moment ou augmentée (jusqu'à 18 ou 36 mg par jour) selon l'évaluation du médecin et la réponse du patient. La dose quotidienne totale doit être administrée en une seule prise le matin au cours du petit-déjeuner et avant midi. **Maintien de l'efficacité :** Les données d'efficacité à long terme étant limitées (voir rubrique 5.1 du RCP), le maintien de l'efficacité du traitement doit être évalué régulièrement par le médecin. **Populations particulières :** **Patients âgés :** Les données disponibles chez les patients âgés sont limitées. Par conséquent, la posologie doit être adaptée en fonction de la réponse clinique et de la tolérance individuelle. Des cas d'insomnie ont été signalés à une fréquence plus élevée chez les patients âgés et la posologie doit être ajustée en conséquence (voir rubrique Effets indésirables). **Insuffisance rénale :** Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la dose maximale quotidienne ne doit pas dépasser 18 mg. **Insuffisance hépatique :** Aucun ajustement de dose n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh B), deux semaines après l'instauration du traitement, la dose quotidienne peut être augmentée sans excéder une dose maximale de 18 mg (voir rubrique 5.2 du RCP). Le pilositant est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C) (voir rubrique Contre-indications). **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de Ozawade chez les enfants et adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont pas été établies. Il n'est pas justifié d'utiliser Ozawade dans la population pédiatrique. **Phénotype des métaboliseurs du CYP2D6 :** Par rapport aux métaboliseurs extensifs (normaux) du CYP2D6, on observe chez les métaboliseurs lents du CYP2D6 une plus grande exposition systémique (jusqu'à 3 fois) et chez les métaboliseurs ultra-rapides du CYP2D6 une exposition plus faible (de 0,8 fois). Aucune différence d'exposition systémique n'est observée entre les métaboliseurs extensifs (normaux) et intermédiaires du CYP2D6. Le schéma de titration par palier devra tenir compte de cette exposition plus élevée chez les métaboliseurs lents du CYP2D6, et un ajustement posologique chez les patients dont le génotype du CYP2D6 est connu peut être envisagé en fonction de la réponse clinique et de la tolérance individuelle (voir rubrique 5.2 du RCP). De plus, aucune recommandation posologique ne peut actuellement être donnée pour les métaboliseurs ultra-rapides du CYP2D6 prenant un inducteur du CYP3A, car la pharmacocinétique est actuellement inconnue dans cette sous-population. **Mode d'administration :** Voie orale. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. Insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C). Allaitement (voir rubrique 4.6 du RCP). **EFFETS INDÉSIRABLES :** **Résumé du profil de tolérance :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les suivants : céphalée 9,5%, insomnie (tous types) 8,0%, anxiété 2,7%, nausées 2,3%, douleur abdominale 1,9% et vertige 1,7%. **Liste des effets indésirables :** Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des études cliniques conduites avec le pilositant. Ils sont listés selon les termes préférentiels MedDRA par classe de systèmes d'organes. Les fréquences sont définies comme : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Infections et infestations :** Peu fréquent : zona, infection virale des voies aériennes supérieures. **Affections hématologiques et du système lymphatique :** Peu fréquent : alanine aminotransférase augmentée, cholestérol sanguin augmenté, pression artérielle augmentée, triglycérides sanguins augmentés, enzyme hépatique augmentée, transaminases augmentées. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : intolérance à l'alcool, appétit augmenté, hypoglycémie, poids diminué, poids augmenté. **Affections psychiatriques :** Fréquent : insomnie (tous types), trouble anxieux, trouble du sommeil. Peu fréquent : excitation confusionnelle, troubles et perturbations de l'humeur dépressive, peur, irritabilité, troubles de la nervosité, trouble de la libido, réaction de panique, syndrome de sevrage. **Affections du système nerveux :** Fréquent : céphalée. Peu fréquent : trouble du sommeil lié au rythme circadien, sensation vertigineuse, dysgueusie, hyperactivité psychomotrice, migraine, paralysie du sommeil, hypotonie. **Affections oculaires :** Peu fréquent : gonflement palpébral, sécheresse oculaire, photopisie. **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** Fréquent : vertige. Peu fréquent : acouphène. **Affections cardiaques :** Peu fréquent : bloc auriculoventriculaire du premier degré, palpitations, tachycardie, extrasystoles ventriculaires, intervalle QT prolongé à l'électrocardiogramme, fréquence cardiaque augmentée. **Affections vasculaires :** Peu fréquent : bouffée de chaleur, hypertension, crise aigüe d'hypertension. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :** Peu fréquent : bâillement, toux, dyspnée nocturne. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : nausée/vomissement, douleur abdominale et gêne abdominale. Peu fréquent : diarrhée, constipation, bouche sèche, entérococolite, selles décolorées, trouble gastro-intestinal, odeur de l'haleine, flatulence, hémorragie rectale, hypersécrétion salivaire. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent : éruption cutanée, hyperhidrose, prurit, érythème, sueur froide, sueurs nocturnes, dermatite solaire. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :** Peu fréquent : gêne dans un membre, contractures musculaires, myalgie, arthralgie, tendinite. **Affections du rein et des voies urinaires :** Peu fréquent : pollakiurie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Peu fréquent : douleur et gêne, osténié, fièvre, soif, œdème périphérique. **Description de certains effets indésirables :** **Céphalée et insomnie :** Au cours des études cliniques dans l'indication du SAHOS, des épisodes de maux de tête et d'insomnie ont été rapportés (9,5% et 8,0%) plus fréquemment chez les femmes (maux de tête et insomnie) et chez les personnes âgées (insomnie). La plupart de ces effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée (voir rubrique 4.2 du RCP). La posologie doit être adaptée en conséquence. **Troubles gastriques :** Des troubles gastriques, causés par l'hyperacidité, ont été rapportés au cours des études cliniques chez 3,5% des patients recevant du pilositant. Des taux plus élevés de nausées ont été rapportés chez les femmes. Ces effets étaient généralement d'intensité légère à modérée. Si ces effets persistent, un traitement correctif avec un inhibiteur de la pompe à protons peut être initié. **Patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) faible/normal (< 25) :** Des céphalées, insomnies, nausées et anxiété ont été rapportées en plus grand nombre chez les patients avec un IMC (indice de masse corporelle) faible ou normal. La posologie doit être adaptée en conséquence. **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 : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance ; Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be – e-mail : adr@tagg.afmps.be. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Bioprojet Pharma, 9, rue Rameau, 75002 Paris, France. Tél : +33 (0)1 47 03 66 33 – Fax : +33 (0)1 47 03 66 30 – e-mail : contact@bioprojet.com. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/21/1546/001 (4,5 mg-30 cpr.) – EU/1/21/1546/002 (18 mg-30 cpr.) – EU/1/21/1546/003 (18 mg-90 cpr.) – EU/1/21/1546/004 (4,5 mg-90 cpr.). **MODE DE DÉLIVRANCE :** Médicament sur prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 18 novembre 2024. Version 12/2024

# DMLA

## Besoins non couverts et résultats du faricimab dans la vie réelle

Au mois d'octobre, le Professeur Thibaud Mathis faisait le point, pour les ophtalmologues luxembourgeois sous la houlette du Dr Marc Theischen, sur l'analyse sémiologique des patients atteints de DMLA, pour tenter de comprendre les besoins non couverts dans cette pathologie, et surtout l'apport des avancées thérapeutiques les plus récentes telles que la faricimab (Vabysmo<sup>®</sup>, Roche).

Le Pr Mathis (Université Claude Bernard, Lyon) est spécialisé dans la prise en charge médicale et chirurgicale des pathologies rétinienne dégénératives et oncologiques.

Il a également créé et anime une équipe de recherche Bio-ChOR (Biomarqueur Choroïde Œil Rétine) à l'Université de Lyon, et ses principaux travaux de recherche portent sur le rôle de l'inflammation dans la neurodégénérescence rétinienne dont la DMLA.

Enfin, il est également à l'origine de plusieurs études multicentriques portant sur le diagnostic et la prise en charge de ces maladies rétinienne, et a été nommé en 2023 Pré-

Ozawade 4,5 mg,	comprimé pelliculé: 34009 302 324 1 5 : 30 comprimés en flacon (PEHD).	200,85 €
Ozawade 18 mg,	comprimé pelliculé: 34009 302 324 2 2 : 30 comprimés en flacon (PEHD).	211,15 €





sident de la Société Française de Rétine. À la lueur de deux cas cliniques comparatifs de patients atteints de DMLA exsudative examinés 18 mois après le diagnostic, le Pr Mathis illustre d'emblée combien le pronostic et l'évolution des patients sont corrélés aux types de néovaisseaux.

Ce critère clinique est aujourd'hui au premier plan, depuis que l'imagerie multimodale a succédé à l'angiographie à la fluorescéine, en permettant de localiser les néovaisseaux dans les couches de la rétine, et de passer d'une classification angiographique à une classification anatomique, reposant sur la position du néovaisseau par rapport à l'épithélium pigmentaire:

- sous l'épithélium pigmentaire (type 1, «occulte» à l'angiographie),
- au-dessus de l'épithélium pigmentaire et sous les photorécepteurs (type 2, «visible» à l'angiographie),
- ou encore démarquant au niveau de la rétine interne pour plonger ensuite dans les couches les plus externes de la rétine (type 3).

Cette classification est importante, car avant l'avènement des anti-VEGF, on considérait que le pronostic des patients différait selon le type de néovaisseaux, avec une perte d'acuité visuelle croissante du type 1 au type 3 (35% de cécités légales à 1 an).

Depuis l'avènement des anti-VEGF, actifs sur tous les types de néovaisseaux, on s'interroge beaucoup moins sur la sémiologie.

Néanmoins, lorsque l'on s'intéresse aux études qui ont analysé le besoin en anti-VEGF selon le type de néovaisseaux, on constate que les néovaisseaux de type 1 ont une charge thérapeutique plus importante, tandis que les néovaisseaux de type 2 ont le meilleur gain d'acuité visuelle, mais avec une moins bonne acuité visuelle finale, probablement en raison d'une fibrose se développant sous les photorécepteurs.

Enfin, dans le cas des néovaisseaux de type 3, on observe une meilleure acuité visuelle finale, alors qu'avant l'avènement

des anti-VEGF ce sont ces patients qui avaient le moins bon pronostic.

On constate donc aujourd'hui, note le Pr Mathis, que ces patients de type 3 sont ceux qui répondent le plus rapidement aux anti-VEGF.

### Quelle importance accorder au type de fluide?

Le pronostic du fluide dépend davantage de sa source, le néovaisseau maculaire, que de sa localisation (intra-rétinien ou sous-rétinien). Il est donc dangereux de dire que le fluide sous-rétinien peut être respecté, sans identifier au préalable le type de néovaisseau: si c'est vrai dans le type 1, c'est faux dans le type 3.

Le pronostic des patients DMLA dépend donc surtout des critères anatomiques rétinien et des complications liées à la maladie (fibrose, atrophie).

## Consensus en 2025

En résumé, pour la prise en charge, on distingue 3 grands types.

### Type 1 (40-60% des cas)

- récidives fréquentes de présence de fluide sous-rétinien
- très requérants en anti-VEGF à intervalles souvent rapprochés
- peu d'atrophie/peu de fibrose
- bon pronostic visuel

### Type 2 (10% des cas)

- exsudat important mais très sensible au traitement
- requérants en anti-VEGF très fréquents la 1<sup>re</sup> année

- fibrose avec acuité visuelle finale mauvaise

### Type 3 (20-30 % des cas):

- souvent non identifiés
- très sensibles aux anti-VEGF
- associés à une atrophie au long cours, limitant l'acuité visuelle

Du point de vue thérapeutique, le Pr Mathis s'appuie sur un consensus international<sup>1</sup> de caractérisation des sous-types de néovaisseaux pour optimiser les résultats du traitement, et opter soit pour un schéma *Treat & Extend* (T&E) ou un schéma PRN (traitement au besoin, pro re nata), de façon à diminuer le nombre d'injections tout en mainte-

nant un calendrier de suivi fixe afin de surveiller étroitement les réponses au traitement. ■

Dr R. Dehesbaye

d'après la présentation du Pr Mathis, à l'invitation des laboratoires Roche

### Références:

1. Mathis, T., et al. Characterisation of macular neovascularisation subtypes in age-related macular degeneration to optimise treatment outcomes. *Eye* 37, 1758-1765 (2023).
2. Boudousq, C. et al. *Ophthalmology Retina* 2024.
3. Sim, S.Y., et al. on behalf of the Moorfields Medical Retina Injection Service, Real World One-Year Outcomes of Treatment Intensive Neovascular Age Related Macular Degeneration switched to Faricimab, *Ophthalmology Retina* (2024).

# Quel intervalle d'injection est acceptable ?

Il y a une proportion importante de patients qui présentent des besoins non satisfaits (*unmet needs*), chez qui il y a une place importante pour un switch vers de nouvelles thérapeutiques<sup>2</sup> telles que le faricimab.

En effet, après un an de traitement, environ 30% des patients sous schéma T&E atteignent 8 semaines ou plus.

Cependant, une étude observationnelle européenne du registre FRB<sup>1</sup> a montré que:

- après 2 ans, 25% des patients ont un intervalle d'injection inférieur ou égal à 6 semaines;
- une activité néovasculaire était persistante chez 49% des patients.

Les études randomisées avec le faricimab montrent que ce traitement est efficace en termes de préservation de l'acuité visuelle tout en permettant des intervalles séduisants, avec une majorité des patients à des intervalles d'injection longs.

C'est pourquoi l'équipe du prestigieux *Moorfields Eye Hospital* de Londres s'est proposée de tester le switch vers le faricimab dans le cadre de la vie réelle, sur une cohorte rétrospective de patients atteints de dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge

**Pr Mathis: «Le passage au faricimab a permis de réduire le fardeau thérapeutique tout en augmentant le pourcentage de patients «secs», et ce sans sacrifier l'acuité visuelle.»**

(DMLA) traités intensivement toutes les 4 semaines par ranibizumab ou aflibercept dans le cadre d'un protocole de type T&E.

Leur étude<sup>3</sup> a montré qu'après switch vers le faricimab, le taux d'assèchement du fluide maculaire était augmenté de 15,4% à 12 mois, par rapport au niveau initial, et ce avec un intervalle de traitement significativement augmenté. En effet, l'intervalle moyen de traitement est passé de  $4,2 \pm 0,3$  semaines au départ à  $7,0 \pm 1,7$  semaines après la dose de charge, pour se stabiliser à  $6,9 \pm 2,3$  semaines à 12 mois. À la fin de la première année, 42,9% des patients sont à un intervalle d'au moins 8 semaines sous traitement par faricimab.

Enfin, sur le plan de la tolérance, sur 117 yeux inclus pour 1016 injections sur 12 mois, seuls 2 cas d'uvéites antérieures ont été reportés, résolus après traitement par corticoïdes topiques; ce qui correspond à ce qui a été observé dans les études randomisées.

En conclusion, note le Pr Mathis, le passage au faricimab a permis de réduire le fardeau thérapeutique tout en augmentant le pourcentage de patients «secs», et ce sans sacrifier l'acuité visuelle. ■



# Aidez les enfants à surmonter le fardeau de l'allergie aux acariens\*<sup>1</sup>

Les sorties en famille, les soirées pyjama et les voyages scolaires font partie de la vie quotidienne des enfants. Malheureusement, ces activités peuvent ne pas être possibles pour les enfants souffrant d'une allergie respiratoire aux acariens.<sup>2</sup>

Avec ACARIZAX®, traitez la cause profonde et allégez le fardeau de la rhinite allergique aux acariens chez les enfants, dès l'âge de 5 ans.<sup>1</sup>

*En traitant l'origine de la rhinite allergique aidez-les à vivre les aventures qui les attendent.*



ACARIZAX®  
est désormais  
enregistré pour  
les enfants  
dès 5 ans<sup>1</sup>

ACARIZAX®

Welcome home

**Forme pharmaceutique et composition :** Acarizax est un lyophilisat sublingual utilisé dans le cadre d'une immunothérapie allergénique spécifique. Il contient un extrait allergénique standardisé (SQ) d'acariens, *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides farinae*. 12 SQ-HDM dans un lyophilisat sublingual. **Indication thérapeutique :** Acarizax est indiqué chez les adultes (18 à 65 ans) diagnostiqués à partir de l'histoire clinique et de la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens (test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques) présentant au moins l'une des maladies suivantes : - rhinite allergique persistante modérée à sévère aux acariens insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques, - asthme allergique aux acariens insuffisamment contrôlé par les corticostéroïdes inhalés et associé à une rhinite allergique légère à sévère aux acariens. Le statut asthmatique du patient doit être soigneusement évalué avant l'instauration du traitement. Acarizax est indiqué chez les enfants (âgés de 5 à 17 ans) qui, sur la base d'un diagnostic réunissant une histoire clinique évocatrice et la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens (de la poussière de maison) (prick test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques), présentent une rhinite allergique aux acariens persistante modérée à sévère insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques. **Posologie et mode d'administration :** La posologie recommandée chez les enfants et les adultes (âgés de 5 à 65 ans) est d'un lyophilisat sublingual (12 SQ-HDM) par jour. Le traitement par Acarizax doit être instauré par des médecins expérimentés dans le traitement des maladies allergiques. Afin de pouvoir discuter et éventuellement traiter les effets indésirables immédiats, il est recommandé d'effectuer la première prise de lyophilisat sublingual sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes. Ne pas déglutir pendant environ 1 minute. Ne pas absorber d'aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament. **Effets cliniques :** L'apparition de l'effet clinique est attendue 8 à 14 semaines après l'instauration du traitement. Les recommandations thérapeutiques internationales indiquent qu'il faut 3 ans de traitement pour que l'immunothérapie allergénique puisse modifier l'évolution de la maladie. Des données d'efficacité sont disponibles sur une période de 18 mois de traitement par Acarizax chez l'adulte; aucune donnée n'est disponible sur une période de 3 ans de traitement. Acarizax n'est pas indiqué pour le traitement de la rhinite allergique chez les enfants de moins de 5 ans, dans le traitement de l'asthme allergique chez les enfants de moins de 18 ans et n'est pas chez le sujet de plus de 65 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des excipients, un VEMS <70% de la valeur théorique lors de l'instauration du traitement, maladies auto-immunes actives ou mal contrôlées, anomalies immunitaires,

déficits immunitaires, dépression immunitaire ou maladies néoplasiques malignes actives. Patients ayant présenté une exacerbation sévère d'asthme ou cours des 3 derniers mois. Chez les patients asthmatiques et présentant une infection aiguë des voies respiratoires, l'instauration du traitement par Acarizax doit être différée jusqu'à la guérison de l'infection. Patients présentant une inflammation buccale aiguë sévère ou des plaies buccales. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** En cas d'aggravation de l'asthme, d'un état inflammatoire sévère de la cavité buccale, de plaies buccales, ou à la suite d'une chirurgie buccale, y compris d'une extraction dentaire, ou de la perte d'une dent, l'instauration du traitement par Acarizax doit être différée, ou le traitement en cours par ce médicament doit être temporairement interrompu, afin de permettre la cicatrisation de la cavité buccale. L'instauration d'un traitement par Acarizax chez les patients ayant déjà présenté une réaction allergique systémique ou cours d'une immunothérapie aux acariens par voie sous-cutanée doit être envisagée avec précaution, en ayant à disposition les traitements nécessaires en cas de survenue de réactions indésirables. Chez les patients présentant une cardiopathie, le risque de réactions allergiques systémiques peut être plus important. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :** L'administration concomitante de médicaments symptomatiques de l'allergie peut augmenter le niveau de tolérance du patient à l'immunothérapie. **Grossesse et allaitement :** Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'utilisation d'Acarizax chez la femme enceinte. Les études réalisées chez l'animal n'indiquent pas de risque accru pour le fœtus. Le traitement par Acarizax ne doit pas être instauré au cours de la grossesse. **Effets secondaires :** Les patients traités par Acarizax doivent principalement s'attendre à la survenue de réactions allergiques locales légères à modérées au cours des premiers jours du traitement, qui disparaîtront en 1 à 3 mois avec la poursuite du traitement. Dans la majorité des cas, les réactions apparaissent dans les 5 minutes suivant la prise d'Acarizax et ce, à chaque prise, pour disparaître en quelques minutes ou plusieurs heures. Des réactions allergiques oropharyngées plus sévères peuvent apparaître. Des cas isolés d'aggravation aiguë sévère de symptômes d'asthme ont été rapportés. Si le patient présente des effets indésirables significatifs liés au traitement, le recours à un médicament symptomatique de l'allergie doit être envisagé. Des cas de réactions allergiques systémiques graves, y compris d'anaphylaxie, ont été rapportés depuis la commercialisation. La première administration du lyophilisat sublingual doit donc être réalisée sous surveillance médicale. Cependant des cas de réaction allergique systémique grave se sont produits

suite à des prises ultérieures à la première prise. En cas d'aggravation aiguë des symptômes d'asthme ou de réactions allergiques systémiques sévères, d'angio-œdème, de difficultés à avaler, de difficultés à respirer, de modification de la voix, d'hypotension ou de sensation de constriction pharyngée, un médecin devra être immédiatement contacté. Les effets indésirables rapportés chez les adolescents ont été similaires à ceux observés chez les adultes en termes de fréquence, de type de réactions et de sévérité. Dans l'ensemble, le profil de tolérance chez les enfants traités par Acarizax a été similaire à celui observé chez les adultes et les adolescents. Les effets indésirables suivants ont été observés plus fréquemment dans les études pédiatriques que dans les études chez les adultes et les adolescents : Douleur abdominale, diarrhée, dysgueusie, glosso-dynie, ulcération buccale, nausées, œdème pharyngé et œdème lingual ont été catégorisés comme très fréquent (≥ 1/10). Tous faisaient partie des effets indésirables sollicités prédéfinis. **Surdosage :** Lors des études de phase I, des adultes allergiques aux acariens ont été exposés à des doses allant jusqu'à 32 SQ-HDM. Il n'y a pas de donnée relative à une exposition à des doses supérieures à la dose journalière recommandée de 12 SQ-HDM chez les adolescents. **Excipients :** Gélatine (à base de poisson), Mannitol, Hydroxyde de sodium. **Conservation :** 4 années. **Contenu de l'emballage :** Blisters en aluminium d'une contenance de 30 et 90 comprimés. **Titulaire de l'AMM :** ALK Abelló A/S Danemark. **Numéro :** BE 349822. **Mode de délivrance :** sur prescription médicale. Informations complètes du produit. Pour obtenir des informations complètes (RCP) et contacter le service d'information: ALK Abelló BV, Postbus 60322, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net

\*ACARIZAX® is indicated for the treatment of house dust mite allergic rhinitis in adults and children 5 years or older.<sup>1</sup>

## Références

1. ACARIZAX® Summary of Product Characteristics. XXXX, 2024.
2. Alvaro-Lozano M et al. Pediatr Allergy Immunol 2020;31(25):1-101.

Rise Above Allergies  
ALK SLIT-tablets







# Otrivine Duo

## 1 spray, 2 actions

**Nez bouché + Nez qui coule**  
En cas de rhume

**DENOMINATION DU MEDICAMENT** Otrivine Duo 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml, solution pour pulvérisation nasale

**COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** 1 ml contient 0,5 mg de chlorhydrate de xylométazoline et 0,6 mg de bromure d'ipratropium. 1 pulvérisation (environ 140 microlitres) contient 70 microgrammes de chlorhydrate de xylométazoline et 84 microgrammes de bromure d'ipratropium. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution pour pulvérisation nasale. Solution limpide, incolore.

**DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques** Traitement symptomatique des congestions nasales accompagnées de rhinorrhée liée à un rhume. **Posologie et mode d'administration** Posologie *Adultes* : 1 pulvérisation dans chaque narine, maximum 3 fois par jour.

Il y a lieu de respecter un intervalle d'au moins 6 heures entre deux doses. Ne pas pratiquer plus de 3 pulvérisations dans chaque narine par jour. La durée du traitement ne devrait pas dépasser 7 jours. Ne dépassez pas la dose indiquée. La plus faible dose nécessaire pour atteindre l'efficacité doit être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte. Il est recommandé d'arrêter le traitement lorsque les symptômes se sont atténués, même avant la fin de la durée maximale de traitement de 7 jours, afin de réduire au minimum le risque d'effets indésirables. **Population pédiatrique** : L'utilisation d'Otrivine Duo n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, du fait de données insuffisantes. **Gériatrie** : Il n'existe qu'une expérience limitée de l'utilisation chez des patients de plus de 70 ans. **Mode d'administration** Avant la première application, amorcez la pompe en l'actionnant 4 fois. Une fois amorcée, la pompe restera normalement chargée pendant les périodes régulières de traitement quotidien. 1. Mouchez-vous. 2. Tenez le flacon à la verticale avec le pouce sous la base et l'embout entre deux doigts. 3. Penchez-vous légèrement vers l'avant et insérez l'embout dans une narine. 4. Vaporisez et inspirez doucement par le nez en même temps. 5. Répétez cette procédure dans l'autre narine. 6. Nettoyez et séchez l'embout avant de replacer le capuchon juste après utilisation. Si le spray n'est pas éjecté pendant l'actionnement complet, ou si le produit n'a pas été utilisé pendant plus de 6 jours, la pompe devra être réamorcée avec 4 actionnements comme initialement effectué. Si le spray complet n'est pas administré, la dose ne doit pas être répétée. Pour éviter la propagation possible de l'infection, le spray ne doit être utilisé que par une seule personne. Veillez à ne pas vaporiser dans les yeux. **Contre-indications** Otrivine Duo ne doit pas être administré aux enfants en dessous de 18 ans en raison de données insuffisantes. Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Hypersensibilité à l'atropine ou aux substances similaires à l'atropine comme l'hyoscyamine et la scopolamine. Après des interventions chirurgicales avec pénétration éventuelle de la dure-mère, p.ex. hypophysectomie transsphénoïdale ou autres interventions trans-nasales. Glaucome. Rhinite sèche ou rhinite atropique. **Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une épistaxis, chez 14,8 % des patients, et une sécheresse nasale, chez 11,3 % des patients. Bon nombre des effets indésirables rapportés sont également des symptômes d'un rhume normal. **Liste des effets indésirables** Les effets indésirables sont repris par classe de système d'organes et par 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), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

**Xylométazoline et Ipratropium** Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans deux études cliniques randomisées et une étude post-commercialisation non interventionnelle avec le produit ainsi que dans le cadre de la surveillance post-commercialisation.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité (angio-œdème, éruption, prurit)	Très rare
Troubles psychiatriques	Insomnie	Peu fréquent
Troubles du système nerveux	Dysgueusie Parosmie, tremblements	Fréquent Peu fréquent
Troubles oculaires	Irritation des yeux, sécheresse oculaire Photopsie	Peu fréquent Fréquence indéterminée
Troubles cardiaques	Palpitations, tachycardie	Peu fréquent
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Epistaxis Congestion nasales, rhinologie Ulcère nasal, dysphonie, douleur oropharyngée, éternuements Rhinorrhée Inconfort des sinus paranasaux	Très fréquent Fréquent Peu fréquent Rare Fréquence indéterminée
Troubles gastro-intestinaux	Dyspepsie Dysphagie	Peu fréquent Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, inconfort Inconfort thoracique, soif	Peu fréquent Fréquence indéterminée

**Xylométazoline** Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation avec la xylométazoline.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système nerveux	Maux de tête	Fréquent
Troubles oculaires	Déficience visuelle	Très rare
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Sécheresse nasale, inconfort nasal Epistaxis	Fréquent Peu fréquent
Troubles gastro-intestinaux	Nausée	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Brûlure au site d'application	Fréquent

**Bromure d'ipratropium** Les effets indésirables suivants ont été identifiés à partir de données obtenues lors d'essais cliniques et de la pharmacovigilance lors de l'utilisation post-approbation du médicament.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réaction anaphylactique, hypersensibilité	Fréquence indéterminée
Troubles du système nerveux	Étourdissements, maux de tête	Fréquent
Troubles oculaires	Œdème cornéen, hyperémie conjonctivale Glaucome, augmentation de la pression intraoculaire, trouble de l'accommodation, vision trouble, vision avec halo, mydriase, douleur oculaire	Peu fréquent Fréquence indéterminée
Troubles cardiaques	Tachycardie supra-ventriculaire, palpitations Fibrillation auriculaire	Peu fréquent Fréquence indéterminée
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Bouche sèche Nausée	Fréquent Peu fréquent
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Eruption, urticaire, prurit	Fréquence indéterminée
Troubles rénaux et urinaires	Rétention urinaire	Fréquence indéterminée

**Description d'effets indésirables sélectionnés** Plusieurs des effets indésirables repris sous la rubrique 'fréquence indéterminée' n'ont été rapportés qu'une seule fois pour le produit dans le cadre d'études cliniques ou ont été rapportés seulement lors de la surveillance post-commercialisation, dès lors, une estimation de la fréquence ne peut être donnée sur la base du nombre actuel de patients traités avec Otrivine Duo. **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, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madsou, site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be). **Pour le Luxembourg** : Courriel: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be), Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy-Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CE-DEX, tel: (+33) 3 83 65 60 85 / 87, fax: (+33) 3 83 65 61 33, e-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louvigny L-2120 Luxembourg tel. : (+352) 2478 5592 fax: (+352) 2479 5615, e-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu), lien pour le formulaire : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/directions-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>. **Mode de délivrance** : Libre. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Haleon Belgium, De Vrielaan 5 B-1930 Zaventem, **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BE335273. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** 03.03.2009/07.04.2011. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 07/2023.

## Dégénérescence maculaire liée à l'âge L'échelle AREDS est maintenant actualisée...

Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), l'échelle de gravité simplifiée de l'AREDS est aujourd'hui actualisée par l'intégration de la DMLA néovasculaire et des pseudodrusen réticulés considérés comme deux caractéristiques supplémentaires des formes précoces de la DMLA fortement associées à un risque de progression vers une DMLA avérée. L'objectif était de réduire le risque de sous-estimer le caractère évolutif de la maladie, ce qui ne devrait plus arriver avec cette échelle actualisée.

La version 2005 de l'échelle de gravité AREDS avait été élaborée sur la présence ou l'absence de drusen séreux et d'anomalies pigmentaires observables en biomicroscopie ou sur un cliché couleur comme caractéristiques maculaires pour les 2 yeux. La limitation était que l'atrophie géographique (AG) étendue à la zone centrale était considérée comme un facteur de risque plutôt que comme un élément du résultat. Il paraît plus utile aujourd'hui de considérer toutes les AG (avec épargne centrale et AG centrale) comme une forme évoluée de la DMLA. Un deuxième élément était la non-prise en compte des pseudodrusen réticulés (PDR) qui sont aujourd'hui reconnus comme une caractéristique supplémentaire des formes précoces associées à un fort risque de progression vers une DMLA avérée.

### Une échelle de gravité plus adaptée

La mise à jour<sup>1</sup> est basée sur une analyse posthoc de deux cohortes incluant au total un peu plus de 4000 patients. Le risque évolutif à 5 ans a été calculé selon les niveaux 0 à 4 de l'échelle de gravité après 2 mises à jour. Les résultats montrent toute l'importance de l'intégration des pseudodrusen réticulés avec un risque évolutif de progression multiplié par 10 en l'absence de facteurs de risque (0,3 % vs 3%) et atteignant 72% pour 4 facteurs de risque en présence de PDR versus 50 % sans PDR. La validation s'est faite sur 3.182 patients dont 569 ont progressé vers une DMLA avérée, quelle que soit la forme, plus une méta-analyse de 9 études regroupant 2.503 yeux.

**L'échelle actualisée permet un pronostic plus précis sans pour autant être plus complexe à utiliser en pratique quotidienne.**



## L'apport de l'intelligence artificielle

C'est l'intelligence artificielle qui a été utilisée pour calculer ce nouveau risque d'évolution vers une DMLA néo-vasculaire ou atrophique. L'avantage de cette actualisation est qu'elle permet désormais d'adapter le rythme des consultations au risque d'apparition d'une DMLA avec une proposition de voir le patient tous les 2 ans pour des valeurs comprises entre 0 et 1 point et tous les 3 mois pour une valeur de 4 points sans PDR et 3 ou 4 points avec PDR. L'échelle actualisée permet un pronostic plus précis sans pour autant être plus complexe à utiliser en pratique quotidienne. ■



Source : Agrón, E., Domalpally, A., Chen, Q., Lu, Z., Chew, E.Y., & Keenan, T. D. (2024). An updated simplified severity scale for age-related macular degeneration incorporating reticular pseudodrusen: age-related eye disease study report number 42. *Ophthalmology*.

### Référence:

1. Agrón E, Domalpally A, Chen Q et al. An Updated Simplified Severity Scale for Age-Related Macular Degeneration Incorporating

Reticular Pseudodrusen: Age-Related Eye Disease Study Report Number 42. *Ophthalmology*. 2024;131:1164-1174. DOI: 10.1016/j.ophtha.2024.04.011.

# Glaucome

## Trabéculoplastie au laser et inhibiteur ROCK

Le glaucome est aujourd'hui au 2<sup>e</sup> rang mondial des principales causes de cécité après la cataracte. La prévalence est estimée à 2% de la population après 40 ans et 4% après 60 ans. Cette neuropathie conduit à une destruction progressive et irréversible du nerf optique. Elle est principalement liée à une élévation de la pression intraoculaire. L'évolution est longtemps silencieuse, totalement asymptomatique et le diagnostic - tardif - est souvent posé lors d'une consultation pour d'autres motifs (myopie, presbytie...).

Les signes les plus fréquents sont une baisse des contrastes avec moins de relief ou de nuances sur les objets ou les paysages, des éblouissements face à la lumière, une cécité nocturne ou crépusculaire, une fatigue visuelle, une sécheresse oculaire et une baisse de l'acuité visuelle.

Les facteurs de risque justifiant une consultation sont un âge avancé avec une augmentation du risque à partir de 60 ans, les antécédents familiaux qui multiplient le risque par 5, une myopie sévère, un diabète et la prise de corticoïdes de façon prolongée.

L'origine ethnique est également citée avec 4 fois plus de risque de développer un glaucome chez les personnes de peau noire.

### Collyres et laser

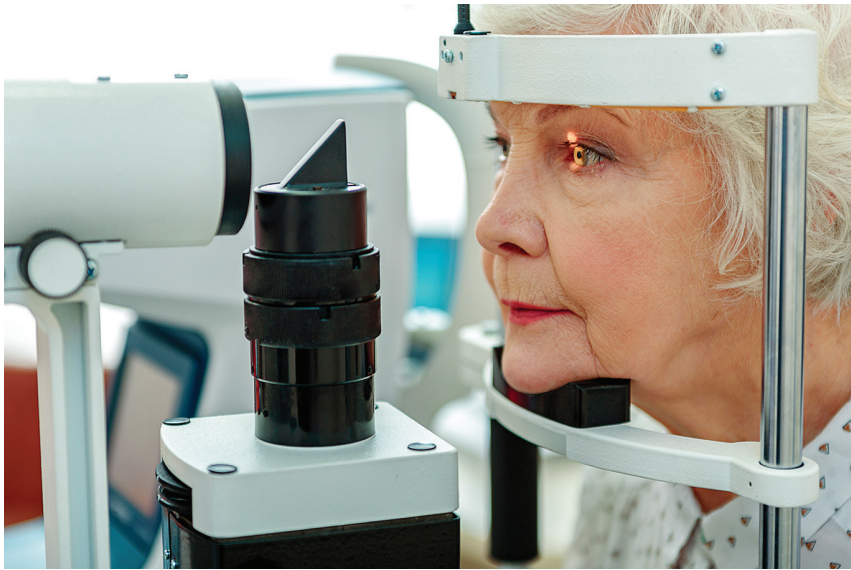
Sur le plan thérapeutique, les collyres hypotonisants sont validés en première intention, agissant sur la production et la filtration de l'humeur aqueuse. La trabéculoplastie au laser évaluée dans l'étude LIGHT<sup>1</sup>, montre une efficacité de 75% sur le critère des pressions intraoculaires postopératoires basses, avec un ralentissement de la progression de l'atteinte du champ visuel et une réduction significative des interventions chirurgicales par rapport à un groupe de patients traités par collyre. Elle reste la technique de référence même si de nouvelles techniques de chirurgie micro-invasive se positionnent comme des alternatives efficaces avec un meilleur profil de sécurité, mieux remboursées dans certains pays, et surtout avec une courbe d'apprentis-

sage moins longue et un enseignement plus aisé. En parallèle, une nouveauté est l'arrivée des inhibiteurs ROCK (*Rho-associated protein kinase*) et notamment le netarsudil qui facilite le remodelage du trabeculum et diminue la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse. Dans l'étude MERCURY<sup>2</sup>, un inhibiteur ROCK a une efficacité comparable à une prostaglandine, mais sa valeur ajoutée serait une neuro-protection, une réduction de la fibrose postopératoire et un effet protecteur sur les cellules endothéliales cornéennes. ■

### Références:

1. Gazzard G, et al. *Ophthalmology* 2023 Feb;130(2):139-51. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.09.009.
2. Stalmans I, et al. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2024 Jan;262(1):179-90. doi: 10.1007/s00417-023-06192-0.





## Cataracte Des progrès remarquables

Environ 20% des personnes de plus de 65 ans sont affectées par une cataracte et cette proportion augmente du fait du vieillissement de la population. Dans certains pays comme la France, elle est la première cause de cécité réversible.

L'âge moyen des patients se situe aux alentours de 73 ans. Les données du registre national suédois<sup>1</sup> incluant près de 2,4 millions de chirurgies pratiquées entre 1992 et 2021 montrent que l'acui-

té préopératoire médiane est passée de 0,1 en 1992 à 0,5 en 2021. En termes de complications, le taux d'endophtalmies est passé de 0,1% à moins de 0,02%, notamment grâce à la généralisation de l'injection intracaméculaire de céfuroxime. Le taux de ruptures capsulaires postérieures est passé de 2,8% à 0,6%.

### Des progrès remarquables

Globalement, la chirurgie de la cataracte a progressé<sup>2</sup> avec des possibilités de corrections réfractives offertes par une implantation après chirurgie du cristallin.

Les amétropies sphéro-cylindriques sont traitées, mais la prise en charge partielle ou totale de la presbytie est souvent demandée par le patient pour une plus grande autonomie à une correction optique en postopératoire. L'arrivée des nouveaux implants permet aussi

**La prise en charge partielle ou totale de la presbytie est souvent demandée par le patient pour une plus grande autonomie à une correction optique en postopératoire.**

de proposer, à moindres frais, une augmentation de la profondeur de champ au patient sans contre-indication. Les implants diffractifs multifocaux restent la préférence en termes de prédictibilité réfractive et de prise en charge de la presbytie, avec indépendance aux lunettes.

### Cataracte et développement durable

Une enquête a circulé sur l'impact carbone des chirurgies de la cataracte<sup>3</sup>. L'opinion exprimée par 90% des interrogés est que l'impact carbone est excessif en raison du volume des déchets produits durant une chirurgie. La dépense est estimée à 87 kg CO<sub>2</sub> équivalent par chirurgie. Sur ce chiffre, 85% seraient attribuables au matériel et aux médicaments.

Sur cette base, les répondants à l'enquête estiment que l'industrie se doit de proposer des emballages recyclables pour leurs produits, être attentive à l'image carbone, favoriser l'utilisation d'instruments et de matériel restérilisable et réutiliser des produits à usage unique en toute responsabilité. La majorité des interrogés (90%) considère également que les autorités de régulation doivent permettre au chirurgien plus de liberté dans la réutilisation de matériel et produits.

Un vrai ou un faux problème? Si l'on considère qu'un pack de consommables a une empreinte carbone moyenne de 2,4 kg CO<sub>2</sub> équivalent, et qu'à l'échelle d'un pays, 100.000 chirurgies de cataractes sont pratiquées par an, répondez à la question... ■

#### Références:

1. Bro T, Behndig A, Viberg A et al. Two point four million cataract surgeries: 30 years with the Swedish National Cataract Register, 1992-2021. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:879-884.
2. <https://www.realites-ophtalmologiques.com/2024/05/30/quoi-de-neuf-en-chirurgie-de-la-cataracte-5/>
3. Winklmair N, et al. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:628-634.

# Myopie chez l'enfant

## Une prévalence en augmentation, la faute aux écrans...



La prévalence de la myopie chez l'enfant est en augmentation partout dans le monde, en grande partie liée à l'utilisation excessive de stimuli visuels proches tels que des écrans de smartphones, tablettes, jeux vidéo, etc. Une myopie forte expose au risque d'amblyopie et de malvoyance proportionnelle au degré de myopie. Chez les enfants, on considère aujourd'hui qu'il s'agit d'un tel enjeu de santé publique que des recommandations encouragent à consacrer deux heures par jour d'activité en extérieur pour bénéficier de la lumière naturelle et limiter l'utilisation de tablettes, smartphones, etc.

### L'atropine à faible dose

Les traitements frénateurs incluent les verres correcteurs défocalisants, l'orthokératologie ou l'atropine en collyre faiblement dosée. L'étude LAMP (*Low-Concentration Atropine for Myopia Progression*) a montré chez 326 enfants âgés de 4 à 12 ans qu'une faible dose

d'atropine à 0,05% en continu est plus efficace que des doses de 0,025% et 0,01% pour ralentir la progression de la myopie sur 5 ans (-1,34 D vs -1,97 D et -2,34 D). Un arrêt de traitement à 3 ans entraîne un rebond de la progression de la myopie. Néanmoins, la reprise du traitement à la dose initiale permet de retrouver la même efficacité sur le

ralentissement du développement de la myopie que chez les enfants qui ont reçu un traitement ininterrompu pendant 5 ans. ■

#### Référence:

1. Zhang XJ, et al. *Ophthalmology*. 2024 Mar;131(9):1011-20. DOI: 10.1016/j.ophtha.2024.03.013.

# Intelligence artificielle

## Rétinopathie de prématurité

De l'ordre de 2 millions de bébés présenteraient, à la naissance, une rétinopathie du prématuré. La maladie est spontanément résolutive dans la plupart des cas, mais environ 50.000 bébés par an dans le monde vont présenter des formes sévères. Dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires, la maladie ne sera pas toujours diagnostiquée et, quand elle l'est, le traitement est problématique et le risque de cécité très important. Dans ce contexte, l'IA pallie au manque de médecins et de structures médicales de dépistage.

### De l'importance d'apprécier la sévérité

La rétinopathie de la prématurité (ROP) résulte d'une croissance anormale des petits vaisseaux sanguins à la partie postérieure de l'œil (rétine) chez les nourrissons prématurés. La plupart des cas s'observent chez les enfants nés avant

30 semaines. La ROP est en général bénigne et guérit spontanément, mais des risques existent de voir apparaître d'autres problèmes oculaires comme une myopie, un strabisme et une amblyopie. Chez certains enfants, des cicatrices peuvent persister sur la rétine. Dans les cas les plus sévères, la croissance rapide et anormale des petits vaisseaux san-

guins peut entraîner un décollement de la rétine et une perte de la vision.

### 100% de détection par IA

L'utilisation d'algorithmes d'intelligence artificielle permet de détecter les ROP qui nécessitent un traitement. Une étude publiée dans le JAMA<sup>1</sup> a montré que l'IA pouvait anticiper la cécité dans les cas graves. La machine a été nourrie par près de 12.000 images de plus de 4.000 rétines de bébés. Tous les cas graves ont été identifiés. Les cas moins sévères ont été identifiés avec une précision de 80%. C'est la première démonstration de l'efficacité du système pour un dépistage autonome de la ROP en population réelle, sans relecture par un ophtalmologue et sans présélection d'images pour améliorer la qualité des données. ■

#### Référence:

1. Coyner AS, et al. *JAMA Ophthalmol* 2024;142(4):327-35. doi:10.1001/jamaophthalmol.2024.0045.



VEGF-A

ANG-2

# Start with the Power of 2

## Shift the paradigm in the treatment of nAMD, DME and RVO with DUAL PATHWAY INHIBITION

Vabysmo SmPC 19DEC2024

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 du RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Vabysmo 120 mg/mL, solution injectable **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Le faricimab est un anticorps humanisé produit en culture dans des cellules mammifères d'ovaires de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Un mL de solution contient 120 mg de faricimab. Chaque flacon contient 28,8 mg de faricimab dans une solution de 0,24 mL. Cette quantité est suffisante pour permettre de délivrer une dose unique de 0,05 mL de solution contenant 6 mg de faricimab. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable. Solution limpide à opalescente, incolore à jaune brunâtre, avec un pH de 5,5 et une osmolalité de 270 à 370 mOsm/kg. **INFORMATIONS CLINIQUES Indications thérapeutiques** Vabysmo est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de : dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn), baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD), baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). **Posologie et mode d'administration** Ce médicament doit être administré par un médecin qualifié et expérimenté dans les injections intravitréennes. Un flacon doit être utilisé pour le traitement d'un seul œil. **Posologie Dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) (DMLAn)** La dose recommandée est de 6 mg (solution de 0,05 mL) administrée par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (mensuelle) pour les 3 premières doses. Ensuite, une évaluation de l'activité de la maladie basée sur des résultats anatomiques et/ou visuels est recommandée 16 et/ou 20 semaines après l'initiation du traitement pour que le traitement puisse être individualisé. Chez les patients sans activité de la maladie, l'administration de faricimab toutes les 16 semaines (4 mois) doit être considérée. Chez les patients avec une activité de la maladie, un traitement toutes les 8 semaines (2 mois) ou toutes les 12 semaines (3 mois) doit être considéré. Si les résultats visuels et/ou anatomiques changent, l'intervalle de traitement devra être ajusté en conséquence, et une réduction de l'intervalle doit être mise en œuvre si les résultats visuels et/ou anatomiques se détériorent (voir rubrique 5.1 du RCP). Les données de sécurité sont limitées concernant les traitements avec des intervalles de 8 semaines ou moins (voir rubrique 4.4 du RCP). La surveillance entre les visites d'administration doit être programmée en fonction de l'état du patient et du choix du médecin, mais il n'y a pas d'obligation de surveillance mensuelle entre les injections. **Baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD) ou à un œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse rétinienne (OVR)** La dose recommandée est de 6 mg (0,05 mL de solution) administrée par injection intravitréenne toutes les 4 semaines (mensuellement) ; 3 injections mensuelles consécutives ou plus peuvent être nécessaires. Par la suite, le traitement est individualisé en utilisant une approche « treat-and-extend ». Sur avis du médecin en fonction des résultats anatomiques et/ou visuels du patient, l'intervalle des administrations peut être étendu, par palier allant jusqu'à 4 semaines. En cas de détérioration des paramètres visuels et/ou anatomiques, l'intervalle entre deux injections doit être réduit en conséquence (voir rubrique 5.1 du RCP). Les intervalles de traitement inférieurs à 4 semaines et supérieurs à 4 mois n'ont pas été étudiés. La surveillance entre les visites d'administration doit être programmée en fonction de l'état du patient et du choix du médecin mais il n'y a pas d'obligation de surveillance mensuelle entre les injections. **Durée du traitement** Ce médicament est destiné à être un traitement à long terme. Si les résultats visuels et/ou anatomiques indiquent que la poursuite du traitement n'est pas bénéfique pour le patient, le traitement doit être arrêté. **Dose retardée ou oubliée** Si une dose est retardée ou oubliée, le patient doit revenir pour être évalué par le médecin lors de la prochaine visite et continuer à être traité, selon le choix du médecin. **Populations particulières Patients âgés** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans ou plus (voir rubrique 5.2 du RCP). Les données de sécurité chez les patients atteints de DMLAn, d'OBVR et d'OVCR âgés ≥ 85 ans sont limitées (voir rubrique 4.4 du RCP). **Insuffisance rénale** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 5.2 du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2 du RCP). **Population pédiatrique** L'utilisation de ce médicament dans la population pédiatrique pour les indications de DMLAn, de l'OMD, de l'OBVR et de l'OVCR n'est pas pertinente. **Mode d'administration** Voie intravitréenne uniquement. Vabysmo doit être inspecté visuellement avant l'administration pour vérifier l'absence de particules et de décoloration, auquel cas le flacon ne doit pas être utilisé. L'injection intravitréenne doit être réalisée dans des conditions aseptiques, incluant la désinfection chirurgicale des mains, l'utilisation d'un champ stérile et d'un spéculum de paupière stérile (ou équivalent). Les antécédents médicaux du patient relatifs aux réactions d'hypersensibilité doivent être attentivement évalués avant d'effectuer l'administration intravitréenne (voir rubrique 4.8 du RCP). Une anesthésie appropriée et l'application d'un antiseptique local à large spectre pour désinfecter la peau autour de l'œil, la paupière et la surface oculaire doivent être réalisés avant l'injection. L'aiguille d'injection doit être insérée 3,5 à 4,0 mm en arrière du limbe dans la cavité vitrée, en évitant le méridien horizontal et en visant le centre du globe oculaire. Le volume d'injection de 0,05 mL est ensuite administré lentement, un point d'injection scléral différent doit être utilisé pour les injections ultérieures. Après l'injection, tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. Immédiatement après l'injection intravitréenne, les patients doivent être surveillés afin de détecter une éventuelle élévation de la pression intraoculaire. Une surveillance appropriée peut consister à une surveillance de la perfusion de la tête du nerf optique ou en réalisant une tonométrie. Si nécessaire, un équipement stérile de paracatèse doit être disponible. Après l'injection intravitréenne, les patients doivent être informés qu'ils doivent signaler sans délai tout symptôme évocateur d'une endophtalmie (par exemple, perte de vision, douleur oculaire, rougeur de l'œil, photophobie, vision trouble). Pour les instructions sur la manipulation du médicament avant administration, voir rubrique 6.6 du RCP. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. Infections oculaires ou périoculaires actives ou suspectées. Inflammation intraoculaire active. **Effets indésirables Résumé du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les suivants : cataracte (10 %), hémorragie conjonctivale (7 %), décollement du vitré (4 %), augmentation de la PIO (4 %) et déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (DMLAn uniquement) (3 %). Les effets indésirables les plus graves étaient l'uvéïte (0,5 %), l'endophtalmie (0,4 %), la hyalite (0,4 %), la déchirure de la rétine (0,2 %), le décollement rhéomatogène de la rétine (0,1 %) et la cataracte traumatique (< 0,1 %) (voir rubrique 4.4 du RCP). **Tableau des effets indésirables** Les effets indésirables rapportés dans les essais cliniques ou pendant la surveillance post-commercialisation sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) ou fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Tableau 1 : Fréquences des effets indésirables (Classe de système d'organes MedDRA, Catégorie de fréquence) Affections oculaires** Cataracte, Fréquent; Hémorragie conjonctivale, Fréquent; Décollement du vitré, Fréquent; Augmentation de la pression intraoculaire, Fréquent; Corps flottants vitréens, Fréquent; Déchirure de l'épithélium pigmentaire rétinien (DMLAn uniquement), Fréquent; Douleur oculaire, Fréquent; Abrasion de la cornée, Peu fréquent; Irritation oculaire, Peu fréquent; Augmentation de la sécrétion lacrymale, Peu fréquent; Vision trouble, Peu fréquent; Prurit oculaire, Peu fréquent; Gêne oculaire, Peu fréquent; Hyperhémie oculaire, Peu fréquent; Injctis, Peu fréquent; Baisse de l'acuité visuelle, Peu fréquent; Uvéïte, Peu fréquent; Endophtalmie, Peu fréquent; Sensation de corps étrangers dans l'œil, Peu fréquent; Hémorragie vitrée, Peu fréquent; Hyalite, Peu fréquent; Idiocytopie, Peu fréquent; Hyperhémie conjonctivale, Peu fréquent; Douleur liée à la procédure d'injection, Peu fréquent; Déchirure de la rétine, Peu fréquent; Décollement rhéomatogène de la rétine, Peu fréquent; Baisse de l'acuité visuelle de façon transitoire, Rare; Cataracte traumatique, Rare; Vasculite rétinienne\*, Indéterminée; Vasculite rétinienne oculaire\*, Indéterminée. Les termes marqués d'un astérisque (\*) sont des effets indésirables qui ont été identifiés sur la base de déclarations spontanées depuis la commercialisation. Etant donné que ces réactions sont rapportées volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de manière fiable leur fréquence. **Description de certains effets indésirables Vasculite rétinienne ou Vasculite rétinienne occlusive** De rares cas de vasculite rétinienne et/ou de vasculite rétinienne occlusive ont été spontanément rapportés depuis la commercialisation (voir rubrique 4.4 du RCP). Des cas de vasculite rétinienne et de vasculite rétinienne occlusive ont également été rapportés chez des patients lors de traitements intravitréens. **Effets indésirables liés à la classe de produit** Il existe un risque théorique d'événements thromboemboliques artériels, y compris d'occlusion vasculaire cérébrale et d'infarctus du myocarde, suite à l'utilisation intravitréenne d'inhibiteurs du VEGF. Un faible taux d'incidents d'événements thromboemboliques artériels a été observé au cours des essais cliniques avec faricimab chez les patients atteints de DMLAn, d'OMD, d'OBVR et d'OVCR (voir rubrique 4.4 du RCP). Dans ces indications, aucune différence notable n'a été observée entre les groupes traités par faricimab et le comparateur. **Immunogénicité** Il existe une possibilité de réponse immunitaire chez les patients traités avec faricimab (voir rubrique 4.4 du RCP). Après l'administration de faricimab jusqu'à 112 (DMLAn), 100 (OMD) et 72 (OVR) semaines, des anticorps anti-faricimab ont été détectés chez environ 13,8 %, 9,6 % et 14,4 % des patients atteints respectivement de DMLAn, d'OMD et d'OVR randomisés dans le groupe faricimab. La signification clinique des anticorps anti-faricimab sur la sécurité n'est pas claire à ce stade. L'incidence de l'inflammation intraoculaire chez les patients présentant une positivité aux anticorps anti-faricimab était de 12/98 (12,2 %) ; DMLAn), 15/128 (11,7 %) ; OMD), et 9/95 (9,5 %) ; OVR), et chez les patients présentant une négativité aux anticorps anti-faricimab était de 8/562 (1,4 %) ; DMLAn), 5/1 124 (0,4 %) ; OMD), et 10/543 (1,8 %) ; OVR). L'incidence des effets indésirables oculaires graves chez les patients présentant une positivité aux anticorps anti-faricimab était de 6/98 (6,1 %) ; DMLAn), 14/128 (10,9 %) ; OMD), et 7/95 (7,4 %) ; OVR) et chez les patients présentant une négativité aux anticorps anti-faricimab était de 23/562 (4,1 %) ; DMLAn), 45/1 124 (4,0 %) ; OMD), et 34/543 (6,3 %) ; OVR). Les anticorps anti-faricimab n'ont pas été associés à un impact sur l'efficacité clinique ou sur la pharmacocinétique systémique. **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 (voir ci-dessous). **Pour la Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé [www.afmps.be](http://www.afmps.be) Division Vigilance; Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) e-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance) **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1 79639, Grenzach-Wyhlen, Allemagne **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1683/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 19 décembre 2024. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/en>. **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. E.R. Pharm. Eline De Bruyne – M-BE-00003237 – créé le 09-01-2025.

R. E. : Pharm. E. De Bruyne - M-LU-0000144 - updated on: 09/02/2025







## Le ZooParc de Beauval, le 4<sup>e</sup> plus beau zoo du monde

Le ZooParc de Beauval, niché au cœur de la région Centre-Val de Loire, est bien plus qu'un zoo. Réputé pour sa biodiversité exceptionnelle, ce parc figure parmi les meilleurs au monde. Avec ses 35 000 animaux provenant des quatre coins de la planète, répartis sur 22 territoires, il invite petits et grands à un véritable tour du monde animalier où émerveillement et sensibilisation vont de pair.

**En 2025, Beauval marquera une étape historique en devenant le premier zoo en dehors de l'Asie à accueillir des singes dorés.**

Depuis sa création en 1980, le ZooParc de Beauval se distingue par son engagement à accueillir des espèces rares et emblématiques. Les célèbres pandas géants, véritables ambassadeurs du parc, côtoient des éléphants d'Afrique, des koalas, des tigres blancs ou encore des lamantins dans des environnements soigneusement reconstitués. Avec plus de 800 espèces, c'est une destination incontournable pour tous les amoureux de la nature.

### Un acteur clé de la conservation

Le ZooParc de Beauval joue un rôle essentiel dans la protection des es-

pèces menacées, en participant à des programmes internationaux de conservation visant à préserver leur diversité génétique. Un exemple phare est le programme des pandas géants, mené avec la Chine, qui a permis des succès remarquables en reproduction depuis leur arrivée en 2012.

En parallèle, Beauval soutient des projets de réintroduction en milieu naturel, comme ceux dédiés aux tamarins-lions dorés ou à des rapaces européens, tout en finançant des initiatives à travers sa Fondation Beauval Nature. Grâce à ces actions, le parc contribue activement à





la préservation d'habitats et à la sensibilisation du public à l'importance de la biodiversité.

### Une grande nouveauté pour 2025: les singes dorés

En 2025, Beauval marquera une étape historique en devenant le premier zoo en dehors de l'Asie à accueillir des singes dorés, aussi appelés rhinopithèques de Roxellane, véritables trésors nationaux chinois.

Ces primates, reconnaissables à leur pelage doré et leur visage bleu, vivent dans les montagnes chinoises, à des altitudes extrêmes. Leur comportement fascinant, notamment leur capacité à se déplacer sur leurs deux pattes arrière dans la neige, intrigue scientifiques et passionnés du monde entier.

Cet événement symbolise une avancée majeure dans les relations franco-chinoises et renforce l'engagement de Beauval en faveur de la conservation des espèces menacées. Les singes dorés, classés «en danger» sur la liste rouge de

l'UICN, seront représentés par trois individus confiés au parc dans le cadre d'un partenariat avec la *China Wildlife Conservation Association*.

### Une destination pour tous

Que ce soit pour découvrir les pandas géants, assister à des spectacles capti-



vants ou admirer les futurs singes dorés, le ZooParc de Beauval promet une expérience inoubliable. Prévoyez une journée ou plus pour explorer cet endroit magique où faune, pédagogie et évasion se rencontrent.

Rendez-vous en 2025 pour écrire avec Beauval un nouveau chapitre de l'histoire de la biodiversité!

### Possibilité de séjourner sur place

De la Chine à Bali, en passant par le Mexique, le Vietnam et l'Afrique, évadez-vous dans l'un des cinq Hôtels thématiques de Beauval. Un dépaysement total, accessible à tous!

- Les rivages de Beauval
- Les pagodes de Beauval
- Les jardins de Beauval
- Les Hauts de Beauval
- Les Hameaux de Beauval ■

**ZooParc de Beauval**  
Avenue du Blanc  
F-41100 Saint-Aignan  
Infos pratiques: [zoobeauval.com](http://zoobeauval.com)



# Un moment hors du commun

## Vivez une immersion exceptionnelle...

Vivez une expérience exceptionnelle au Puy du Fou, élu à deux reprises «Meilleur parc du monde»! Ce parc unique vous plonge dans un univers riche en émotions et en spectacles éblouissants.

Entre les plages de la Vendée et les châteaux de la Loire, explorez la forêt légendaire du Puy du Fou, découvrez ses villages centenaires et laissez-vous émerveiller par ses 20 spectacles grandioses, salués et récompensés à travers le monde.

### Une destination inoubliable

Course de chars romains, assauts vikings, duels de mousquetaires... Embarquez avec vos proches pour un voyage dans le temps, captivant à tout âge, du matin jusqu'au soir. Le Puy du Fou, véritable destination familiale par excellence, vous offre une immersion totale.

Prolongez l'émerveillement en séjournant dans l'un des hôtels historiques du parc.

### Toujours plus loin dans l'émotion!

Chaque année, le Puy du Fou redéfinit les règles des parcs à thème et du spectacle vivant avec des créations inédites, toujours plus spectaculaires et hors du commun.

- L'Épée du roi Arthur (2025): dans une mise en scène épique, repoussant les limites du spectaculaire, Tristan devra affronter les épreuves les plus périlleuses

pour libérer Excalibur; aux côtés des plus célèbres Chevaliers de la Table ronde.

- La Frairie de la Toussaint (2024): le premier spectacle éphémère du Puy du Fou! Le roi François 1<sup>er</sup>, entouré des plus illustres personnages de la Renaissance, vous invite à la plus grande fête jamais donnée au Puy du Fou.
- Le Mime et l'Étoile (2023): une scénographie renversante pour une plongée poétique aux débuts du cinéma. Plus de 2 km de décor, 120 personnages, 28 minutes d'émotions... Élu «Meilleur spectacle du monde».

### Deux spectacles de nuit grandioses

À la tombée de la nuit, «Les Noces de Feu» vous proposent de clore la jour-



née sur une note poétique. Pendant 30 minutes, plongez dans l'univers d'un mariage envoûtant, où danseurs et décors gigantesques émergent des profondeurs du lac ancien pour créer une féerie magique mêlant eau et feu. Un spectacle inoubliable, inclus dans le prix du billet du Puy du Fou lors de la période «PuyduFouetNocesdeFeu».

Plus de 14 millions de spectateurs, 2.550 acteurs sur une scène de 23 hectares, 1h30 de grand spectacle... 28 soirs par an, la fresque géante de «La Cinéscénie» illumine le château du Puy du Fou afin de vous faire vivre une expérience inoubliable sous les étoiles. ■

**Le Puy du Fou - F-85590 Les Epesses - [www.puydufou.com](http://www.puydufou.com)**



Now EMA Approved<sup>1,2</sup>



# Setting a new course for endometrial cancer

## dMMR 1L advanced/recurrent EC

carboplatin/paclitaxel  
+ IMFINZI<sup>®1\*</sup>

**Extended mPFS vs CP alone<sup>3§†</sup>**  
mPFS NR vs 7 months  
HR: 0.42 (95% CI:0.22 – 0.80)

**More durable response vs CP alone<sup>4§†</sup>**  
mDoR NR vs 10.5 months  
(NR [IQR 22.0–NR] vs 10.5 months [IQR 4.6–NR])

## pMMR 1L advanced/recurrent EC

carboplatin/paclitaxel  
+ IMFINZI<sup>®1\*</sup>  
+ LYNPARZA<sup>®2\*\*</sup>

**Extended mPFS vs CP alone<sup>3§†</sup>**  
mPFS 15.0 months vs 9.7 months  
HR: 0.57 (95% CI:0.44 – 0.73)

**More than double mDoR vs CP alone<sup>4§†</sup>**  
mDoR 18.7 months vs 7.6 months  
(18.7 months [IQR 8.0–NR] vs 7.6 months [IQR 5.1–13.1])

\*IMFINZI in combination with carboplatin and paclitaxel is indicated for the first-line treatment of adults with primary advanced or recurrent endometrial cancer who are candidates for systemic therapy, followed by maintenance treatment with: - IMFINZI as monotherapy in endometrial cancer that is mismatch repair deficient (dMMR) - IMFINZI in combination with olaparib in endometrial cancer that is mismatch repair proficient (pMMR). \*\*Lynparza in combination with durvalumab is indicated for the maintenance treatment of adult patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer that is mismatch repair proficient (pMMR) whose disease has not progressed on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel. § DUO-E primary endpoints: PFS ITT: IMFINZI<sup>®</sup> reduce the risk of disease progression or death by 29% in A/R EC (HR, 0.71 [95% CI, 0.57 to 0.89]; p<0.003) and IMFINZI<sup>®</sup> + LYNPARZA<sup>®</sup> reduce the risk of disease progression or death by 45% in A/R EC (HR, 0.55 [95% CI, 0.43 to 0.69]; p<0.0001). † Prespecified exploratory subgroup analysis. ‡ Post hoc exploratory subgroup analysis.

References: 1. SmPC IMFINZI; 2. SmPC LYNPARZA 3. Westin SN et al. J Clin Oncol 2023;42:283–299; 4. Chon HS, et al. Presented at SGO Congress 2024, 16-18 March, San Diego, CA.

Abbreviations: A/R EC: advanced/recurrent endometrial cancer; CI: Confidence interval; CP: carboplatin/paclitaxel; dMMR: mismatch repair deficient; EC: endometrial cancer; IQR: interquartile range; mDoR: median duration of response; MMR: mismatch repair; mPFS: median progression-free survival; NR: not reached; pMMR: mismatch repair proficient; PFS: progression-free survival.









## One woman show

### Thaïs

Vous vous êtes déjà dit «ça n'arrive qu'à moi»? Oui? Et pourtant Thaïs aussi, du coup ça fait déjà deux, et puis toi, et toi aussi, et tous ceux qui sont seuls.

Dans ce one woman show *Hymne à la joie*, elle se présente en jeune fille d'aujourd'hui qui fume un paquet par jour malgré son asthme et s'enchaîne les réveils gueule de bois/pilule du lendemain dans un spectacle qui mêle stand up et personnages plus fous les uns que les autres. Et puis du chant aussi. Et puis de la danse. Décidément, si j'étais vous j'irais, et je dis pas ça parce que j'ai écrit le pitch. Le monde n'a jamais eu autant besoin de rire.

Heureusement, la providence nous a envoyé un homme venu du froid pour réchauffer nos cœurs et nous faire ou-

blier nos soucis. Il a traversé l'Atlantique à la nage, abandonné sa femme, quitté ses enfants... tout ça pour vous faire rire, vous les Français (les Belges et les Luxembourgeois aussi!), alors vous avez tout intérêt à être au rendez-vous!

Une chose est sûre, en sortant de son spectacle vous serez gonflé à bloc et à la question «Êtes-vous heureux?» la réponse se lira facilement sur votre visage.

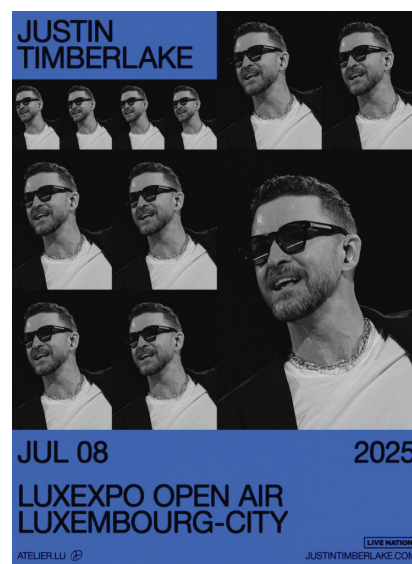
**Samedi 26 avril au CHAPITO du Casino 2000 à 20h30 - Tarif: à partir de 25€ - casino2000.lu**

## Show exclusif

### Justin Timberlake

La superstar mondiale Justin Timberlake se produira en concert au Luxembourg pour la première fois le 8 juillet prochain, à Luxexpo Open Air! Dans le cadre de sa tournée mondiale The Forget Tomorrow World Tour, l'artiste légendaire interprétera ses plus grands succès ainsi que des morceaux de son dernier album *Everything I Thought It Was* dans un show à l'américaine.

Attendez-vous à un show inoubliable, mêlant pop, dance et R&B, où Justin, multi-récompensé, livrera une performance



exceptionnelle. Après 5 ans d'absence sur scène, c'est une occasion unique de le voir en live. Ne manquez pas cette opportunité de voir l'icône de la pop dans une performance inoubliable. Venez vivre l'expérience d'un concert à couper le souffle, et laissez-vous emporter par l'énergie de Justin Timberlake. C'est l'événement à ne pas manquer, avec des surprises et des moments inoubliables à chaque chanson.

**Mardi 8 juillet à Luxexpo Open Air - Ouverture des portes à 17h30 atelier.lu**



## Sport

### ING Night Marathon

Le 31 mai 2026, l'ING Night Marathon Luxembourg revient avec un parcours urbain de 42,195 km à travers les quartiers de Kirchberg, Limpertsberg, Belair, Merl, Hollerich, Gare et le centre-ville.

Classé parmi les marathons les plus exigeants d'Europe, cet événement nocturne unique offre une expérience sportive inoubliable. Les participants pourront découvrir la capitale luxembourgeoise sous les lumières scintillantes, avec des animations et un public enthousiaste tout au long du parcours. Un véritable défi pour les coureurs de tous niveaux.

Auront lieu le même soir marathon, un semi-marathon et un Team run...

**Dimanche 31 mai 2026**

**Infos: ing-night-marathon.lu**



## Performance

### Michaël Gregorio

Après plus de 150 dates, Michaël Gregorio est enfin de retour pour un spectacle inédit qui va vous transporter dans un tourbillon d'émotions, de rires et de performances vocales exceptionnelles. Accompagné de ses talentueux musiciens, il vous invite à embarquer dans un voyage où la voix se décline dans toute sa richesse et sa diversité!

Du rap au rock, de la musique classique au jazz, sans oublier le *death metal*, Michaël explore les genres musicaux sous toutes leurs formes, avec une énergie incroyable.

Mais ce n'est pas tout! Ce spectacle grandiose est aussi un plongeon dans l'histoire du cinéma, du muet de Chaplin aux comédies musicales. Le mariage parfait entre image et son, un hommage aux chansons cultes et aux voix légendaires, revisités avec brio.

Une expérience unique, inoubliable, et pleine de surprises vous attend!

N'hésitez pas à réserver une table dans l'un des restaurants du Casino 2000 avant ou après le spectacle!

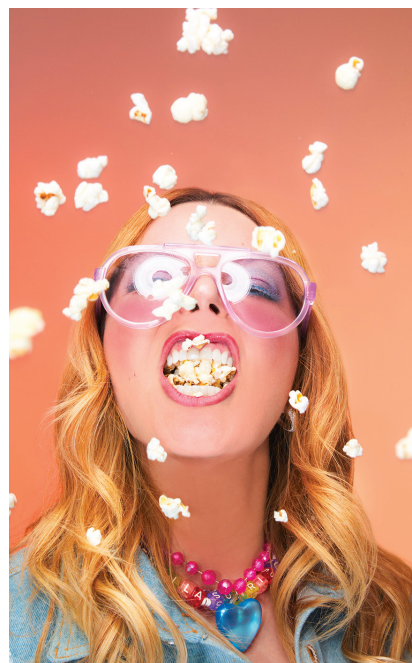
**Lundi 24 avril à 20h au CHAPITO du Casino 2000 - Ouverture des portes à 19h - A partir de 49€ - casino2000.lu**

## Concert

### Santa

Après avoir conquis les cœurs avec son immense hit «*Popcorn Salé*» certifié diamant et plus de 110 millions de streams, Santa revient en force avec son tout nouveau single «*Recommence-moi!*»

Suite à une tournée des festivals époustouflante l'été dernier et des shows complets au Trianon et à la Salle



Pleyel en 2024, l'artiste se prépare à illuminer les scènes des Zénith en 2025 pour une tournée exceptionnelle.

Venez vibrer au rythme de ses nouvelles chansons et redécouvrir ses tubes incontournables sur scène. Santa est connue pour ses performances scéniques incroyables... C'est un concert à ne pas manquer; car chaque note résonnera dans vos âmes. L'énergie de Santa vous fera danser jusqu'au bout de la nuit!

**Jeudi 30 octobre à 20h à la Galaxie d'Amnéville - Tarifs: de 30 à 65 € - label-ln.fr**



## On va bruncher

### 24Brunch & Cocktails

À la recherche de plats gourmands et de cocktails originaux? Le 24Brunch & Cocktails est l'endroit idéal pour un moment convivial.

Que ce soit pour un brunch agréable entre amis ou avant une soirée, cet établissement propose des plats à la fois savoureux et «*Instagramables*». Parmi les incontournables, vous trouverez la tartine avocat et fruits rouges, le pancake lard, œuf et sauce maison, ou encore le pancake Nutella.

Quelques suggestions:

- Bagel 24: cheddar, œuf brouillé, lard, oignon croustillant
  - Tartine jambon cru Serrano: pesto rouge, roquette, tomate séchée, oignon croustillant, burrata
  - Pancake Oreo, fraises et glace vanille
- Et n'oubliez pas de découvrir leurs cocktails créatifs (avec ou sans alcool)!

**24Brunch & Cocktails - 101 rue de l'Alzette, L-4011 Esch-sur-Alzette**



## RECHERCHE

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

# La Clinique de Recherche du Luxembourg: pionnière de la médecine de précision



En reliant la recherche scientifique de pointe aux traitements en conditions réelles, la Clinique de Recherche du Luxembourg (Fuerschungsklinik Lëtzebuerg) façonne l'avenir des soins aux patients. Grâce à son engagement en faveur de la médecine de précision, de la collaboration et de l'innovation, le Luxembourg progresse de manière remarquable vers une position de leader régional en matière de santé. Entretien avec le Prof. Christof von Kalle, nouveau directeur de la Clinique de Recherche du Luxembourg.

### Une nouvelle ère pour la médecine translationnelle

**Q: Prof. von Kalle, pouvez-vous expliquer pourquoi la Clinique de Recherche du Luxembourg est une initiative si importante ?**

**Prof. von Kalle:** La Clinique de Recherche du Luxembourg est une collaboration unique entre les hôpitaux luxembourgeois, le *Luxembourg Institute of Health* et l'Université du Luxembourg.

Il s'agit d'un hôpital de recherche dédié à l'intégration des dernières innovations

diagnostiques et thérapeutiques directement dans les soins aux patients.

Notre mission est de traduire les découvertes scientifiques en applications cliniques afin que les avancées de la recherche aient un impact concret sur la santé publique.

Pour des maladies comme le cancer et la maladie de Parkinson, la médecine de précision représente l'avenir, offrant aux patients des thérapies plus efficaces et personnalisées.

«Pour des maladies comme le cancer et la maladie de Parkinson, la médecine de précision représente l'avenir, offrant aux patients des thérapies plus efficaces et personnalisées.»

## La collaboration: clé du succès

**Q: Comment les partenariats entre les hôpitaux et les instituts de recherche améliorent-ils les soins aux patients?**

**Prof. von Kalle:** La Clinique de Recherche du Luxembourg repose sur la collaboration. Nous travaillons en étroite coopération avec l'Université du Luxembourg, le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), les Hôpitaux Robert Schuman, le Centre Hospitalier Emile Mayrisch (CHEM) et d'autres établissements de santé.

Ce partenariat nous permet d'intégrer rapidement les découvertes scientifiques dans la pratique clinique, garantissant ainsi que les nouveaux outils de diagnostic et traitements atteignent les patients plus rapidement.

Le *Luxembourg Institute of Health* joue également un rôle clé en soutenant des études de pointe qui aboutissent à des avancées médicales majeures.

En réunissant chercheurs, cliniciens et patients, nous créons un canal direct pour l'innovation. Ce modèle améliore non seulement les résultats des soins de santé, mais il renforce également la position du Luxembourg sur la scène internationale de la recherche médicale.

## Approche sur mesure du traitement

**Q: Qu'est-ce que la médecine personnalisée signifie pour les patients de la Clinique de Recherche du Luxembourg?**

**Prof. von Kalle:** La médecine personnalisée consiste à adapter les traitements à chaque patient en fonction de son profil génétique, de son mode de vie et de son environnement.

À la Clinique de Recherche du Luxembourg, nous utilisons des techniques avancées pour déterminer les thérapies les plus adaptées à chaque individu. Cela permet d'offrir des traitements plus efficaces avec moins d'effets secondaires, améliorant ainsi les taux de survie et la qualité de vie.

Dans des domaines comme l'oncologie et la neurologie, nous observons déjà les bénéfices de cette approche. En veillant à ce que chaque patient reçoive le bon traitement au bon moment, nous transformons les soins de santé et établissons de nouvelles normes en matière de prise en charge médicale.

## Le Luxembourg: une vision de leadership mondial

**Q: Le Luxembourg ambitionne de devenir un leader mondial en médecine de précision. Comment la Clinique de Recherche du Luxembourg contribue-t-elle à cette vision?**

**Prof. von Kalle:** Le Luxembourg est particulièrement bien placé pour prendre la tête dans le domaine de la médecine de précision.

Notre écosystème collaboratif - qui réunit hôpitaux, instituts de recherche et universités - offre l'infrastructure nécessaire pour intégrer les découvertes scientifiques aux soins cliniques. En favorisant des partenariats nationaux et internationaux solides, nous veillons à ce que nos avancées aient un impact au-delà des frontières luxembourgeoises.

Nous prouvons qu'un petit pays peut apporter une contribution significative à la santé mondiale. Notre objectif est de servir de modèle pour montrer comment la médecine de précision peut être mise en œuvre avec succès afin d'améliorer la vie des patients à travers le monde.



## Transformer la médecine pour l'avenir

**Q: Quel avenir voyez-vous pour la Clinique de Recherche du Luxembourg et son impact sur la médecine?**

**Prof. von Kalle:** La Clinique de Recherche du Luxembourg est bien plus qu'un simple établissement médical; c'est un véritable pôle d'innovation dédié à l'amélioration des soins aux patients. En mettant l'accent sur des traitements personnalisés et fondés sur la recherche, nous ouvrons la voie à une médecine plus précise, plus efficace et plus accessible.

Notre collaboration continue avec la communauté scientifique mondiale nous permettra d'affiner nos méthodes et d'élargir notre impact. Le Luxembourg a déjà réalisé des progrès impressionnants, et je suis convaincu que notre travail continuera de façonner l'avenir des soins de santé, non seulement au Luxembourg, mais aussi à l'échelle internationale. ■



1<sup>re</sup>

## TOXINE AVEC

+ de 4.500 publications dont

+ de 600 en esthétique<sup>1</sup> 3.500 patients inclus dans les études<sup>2-8</sup>

N°1

## DES VENTES MONDIALES<sup>9</sup>

3

## INDICATIONS ÉSTHÉTIQUES<sup>10</sup>



# NOTRE ENGAGEMENT, VOTRE RECONNAISSANCE

Références. 1. Unpublished data, Allergan Aesthetics, INT-BCT-2050035, February 2020. Available upon request. 2. Carruthers J et al. *Dermatologic Surg* 2015;41:702-711. 3. Carruthers A et al. *Dermatol Surg* 2014;40(11):1181-1190. 4. Moers-Carpi M et al. *Dermatologic Surg* 2015;41:102-112; 5. Fagien S et al. *Dermatol Surg* 2017;43:S274-S284; 6. De Boule K et al. *Dermatol Surg* 2018;44(11):1437-1448; 7. Solish N et al. *Dermatologic Surg* 2016;42:410-419; 8. Lowe NJ et al. *Dermatol Surg*. 2005 Mar;31(3):257-62. 9. Medical Insight Global Aesthetic Market Study XIX 11/2021 (p 269). Available upon request. 10. VISTABEL® SmPC. Latest version.

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VISTABEL**, 4 unités Allergan/0,1ml, poudre pour solution injectable. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Toxine botulinique de type A<sup>1</sup>, 4 unités Allergan par 0,1 ml de solution reconstituée. <sup>1</sup>de *Clostridium botulinum*. Les unités Allergan ne sont pas interchangeables avec d'autres préparations de toxine botulinique. Flacon de 50 Unités. Flacon de 100 Unités. **FORME PHARMACEUTIQUE** Poudre pour solution injectable. Poudre blanche. VISTABEL apparaît comme un fine dépôt blanc qui peut être difficile à voir à la base du flacon. **DONNÉES CLINIQUES** Indications thérapeutiques VISTABEL est indiqué pour l'amélioration temporaire de l'apparence: des rides verticales intersourcilaires modérées à sévères, observées lors du froncement maximal (rides glabellaires et/ou); des rides canthales latérales (pattes d'oie) modérées à sévères observées au maximum du sourire et/ou; des rides du front modérées à sévères observées lors de l'élévation maximale des sourcils, lorsque la sévérité des rides du visage entraîne un retentissement psychologique important chez les patients adultes. Posologie et mode d'administration **Posologie**. Consultez les recommandations spécifiques pour chaque indication décrite ci-dessous. Les unités de toxine botulinique ne sont pas interchangeables d'un produit à l'autre. Les doses recommandées en unités Allergan sont différentes d'autres préparations de toxine botulinique. **Patients âgés**. Les données cliniques de phase 3 avec VISTABEL sont limitées chez les patients âgés de plus de 65 ans. Aucun ajustement posologique spécifique n'est requis pour l'utilisation chez les personnes âgées. **Patients pédiatriques**. Chez les sujets de moins de 18 ans, l'innocuité et l'efficacité de VISTABEL dans le traitement des rides glabellaires, observées lors du froncement maximal, des pattes d'oie observées au maximum du sourire ou des rides du front observées lors de l'élévation maximale des sourcils n'ont pas été démontrées. L'utilisation de VISTABEL n'est pas recommandée chez les personnes de moins de 18 ans. **Mode d'administration**. Le traitement par VISTABEL doit être administré par des médecins ayant les qualifications adéquates, ayant une bonne expérience du traitement et disposant de matériel approprié. VISTABEL après reconstitution, ne doit être utilisé que pour une seule séance d'injection(s) par patient. L'excès du produit non utilisé doit être éliminé, comme décrit dans le résumé des caractéristiques du produit complet. Des précautions particulières doivent être prises pour la préparation et l'administration du produit ainsi que pour l'inactivation et l'élimination de la solution restante non utilisée. Le volume d'injection recommandé par site musculaire est de 0,1 ml. Il y a lieu de veiller à ne pas injecter VISTABEL dans un vaisseau sanguin lorsque le produit est injecté dans les rides verticales intersourcilaires observées lors du froncement maximal (appelées aussi rides glabellaires), dans les lignes canthales latérales observées au maximum du sourire (appelées aussi pattes d'oie) ou dans des rides du front observées lors de l'élévation maximale des sourcils. L'intervalle entre deux traitements ne doit pas être inférieur à trois mois. **Instructions d'administration pour les rides glabellaires observées lors du froncement maximal**: VISTABEL, après reconstitution (50 Unités/1,25 ml ou 100 Unités/2,5 ml), est injecté à l'aide d'une aiguille stérile de 30 gauges. On injecte 0,1 ml (4 Unités) dans chacun des 5 sites d'injection (voir Illustration 1): 2 injections dans chaque muscle corrugator et dans le muscle procerus, soit une dose totale de 20 Unités. Avant injection, le pouce ou l'index doit être placé fermement sous le rebord orbitaire afin d'éviter l'extravasation sous le rebord orbitaire. L'aiguille devra être orientée vers le haut et vers la ligne médiane lors de l'injection. Afin de réduire les risques de ptose de la paupière, la dose maximum de 4 Unités par site d'injection ainsi que le nombre de sites d'injection ne doivent pas être dépassés. En plus, les injections à proximité du muscle releveur de la paupière supérieure doivent être évitées, en particulier chez les patients dotés d'importants complexes abaissés des sourcils (depressor supercilii). Les injections dans le muscle corrugator doivent être faites dans la partie centrale de ce muscle, au moins à 1 centimètre au-dessus de l'arcade sourcilier. Une amélioration de la sévérité des rides glabellaires observées lors du froncement maximal s'observe, en général, en un semaine après le traitement. L'effet du traitement a été démontré jusqu'à 4 mois après injection. **Méthode et voie d'administration pour les pattes d'oie observées au maximum du sourire**: Le VISTABEL reconstitué (50 Unités/1,25 ml ou 100 Unités/2,5 ml) est injecté à l'aide d'une aiguille de 30 gauges. On injecte 0,1 ml (4 Unités) dans chacun des 5 sites d'injection dans le muscle frontalis (voir Illustration 1): 2 injections dans chaque muscle corrugator et dans le muscle procerus, soit une dose totale de 20 Unités. Avant injection, le pouce ou l'index doit être placé fermement sous le rebord orbitaire afin d'éviter l'extravasation sous le rebord orbitaire. L'aiguille devra être orientée vers le haut et vers la ligne médiane lors de l'injection. Afin de réduire les risques de ptose de la paupière, la dose maximum de 4 Unités par site d'injection ainsi que le nombre de sites d'injection ne doivent pas être dépassés. De plus, les injections devront être faites de façon temporaire par rapport à l'orbite, en s'assurant de respecter une distance de sécurité par rapport au muscle contrôlant l'élévation de la paupière. Les injections doivent se faire en orientant la pointe biseauté de l'aiguille vers le haut et en l'éloignant de l'œil. La première injection (A) doit se faire à environ 1,5 à 2,0 cm à l'extrémité du canthus latéral et juste à l'extrémité du rebord orbitaire. Si les rides de la région des pattes d'oie sont au-dessus et sous le canthus latéral, injecter comme le montre l'illustration 2. Autrement, si les rides de la région des pattes d'oie sont principalement sous le canthus latéral, injecter comme le montre l'illustration 3. Pour le traitement simultané des rides glabellaires observées lors du froncement maximal, la dose est de 24 Unités pour les pattes d'oie observées au maximum du sourire et de 20 Unités pour les rides glabellaires (voir Méthode et voie d'administration pour les rides glabellaires et l'illustration 1), pour une dose totale de 44 Unités dans un volume total de 1,1 ml. L'investigateur a estimé que la sévérité des pattes d'oie observées au maximum du sourire s'est améliorée en une semaine de traitement. Les effets ont été démontrés pendant une période médiane de 4 mois après l'injection. **Instructions d'administration pour les rides du front observées lors de l'élévation maximale des sourcils**: VISTABEL, après reconstitution (50 Unités/1,25 ml ou 100 Unités/2,5 ml) est injecté à l'aide d'une aiguille stérile de 30 gauges. On injecte 0,1 ml (4 Unités) dans chacun des 5 sites d'injection dans le muscle frontalis, soit une dose totale de 20 Unités dans un volume total de 0,5 ml (voir figure 4). La dose totale pour le traitement simultané des rides du front (20 Unités) et des rides glabellaires (20 Unités) est de 40 Unités/1,0 ml. Pour déterminer l'emplacement des sites d'injection appropriés dans le muscle frontalis, le rapport entre la taille du front du patient et la répartition de l'activité du muscle frontalis doit être évalué. Les lignes horizontales de traitement, situées ci-dessous, doivent être localisées en palpant légèrement le front au repos et lors de l'élévation maximale des sourcils: bord supérieur de l'activité du muscle frontalis: environ 1 cm au-dessus du pli supérieur du front; Ligne inférieure de traitement: à mi-distance entre le bord supérieur de l'activité du muscle frontalis et le sourcil, au moins 2 cm au-dessus du sourcil; ligne supérieure de traitement: à mi-distance entre le bord supérieur de l'activité du muscle frontalis et la ligne inférieure de traitement. Les 5 injections doivent être pratiquées à l'intersection des lignes de traitement horizontales et des repères verticaux suivants: sur la ligne inférieure de traitement, au niveau de la ligne médiane du visage et à 0,5 - 1,5 cm du milieu de la ligne de fusion temporale (crête temporale) repérée par palpation; recommencez pour l'autre côté; sur la ligne supérieure de traitement, à mi-distance entre les sites latéral et médian de la ligne inférieure de traitement; recommencez pour l'autre côté. L'amélioration de la sévérité des rides du front observées lors de l'élévation maximale des sourcils est survenue en une semaine après le traitement. L'effet a été démontré pendant environ 4 mois après l'injection. Pour un traitement simultané des rides glabellaires et des rides de la patte d'oie, la dose totale est de 64 Unités, réparties en 20 Unités pour les rides du front, 20 Unités pour les rides glabellaires, et 24 Unités pour les rides de la patte d'oie. **Informations générales** En cas d'échec au traitement après une première séance, c'est-à-dire en l'absence, un mois après injection, d'amélioration significative par rapport au bilan initial, il y a lieu d'analyser les causes de l'échec, qui peuvent être diverses: erreur dans les muscles injectés, technique d'injection, formation d'anticorps neutralisant la toxine, dose insuffisante; réévaluer la pertinence du traitement par la toxine botulinique de type A. En l'absence d'effets indésirables suite à la première séance de traitement, commencez une deuxième séance de traitement en espaçant les deux séances de traitement d'au moins trois mois. Pour les rides glabellaires observées lors du froncement maximal, en cas de dose insuffisante, commencez une deuxième séance de traitement en ajustant la dose totale jusqu'à 40 ou 50 Unités, en tenant compte de l'analyse de l'échec précédent. L'efficacité et la sécurité d'injections répétées de VISTABEL au-delà de 12 mois n'ont pas été évaluées. **Contre-indications** VISTABEL est contre-indiqué: chez les individus présentant une hypersensibilité connue à la toxine botulinique de type A ou à l'un des excipients du produit, en cas de myasthénie grave ou de syndrome de Eaton-Lambert, en cas d'infection aux sites d'injection proposés. **Effets indésirables Général** D'après les essais cliniques contrôlés pour les rides glabellaires observées lors du froncement maximal, des effets indésirables considérés comme étant reliés à VISTABEL par l'investigateur ont été rapportés chez 23,5 % de placebo (19,2%) des patients. Lors du cycle 1 du traitement dans les essais cliniques clés pour les pattes d'oie observées au maximum du sourire, 7,6 % des patients (24 Unités uniquement pour les pattes d'oie) et 6,2 % des patients (administration de 44 Unités: 24 Unités pour les pattes d'oie) en même temps que 20 Unités pour les rides glabellaires) ont présenté de légers effets indésirables par rapport à 4,5 % des patients traités avec placebo. Lors du premier cycle de traitement des essais cliniques conduits sur les rides du front observées lors de l'élévation maximale des sourcils, des effets indésirables considérés comme étant reliés à VISTABEL par l'investigateur ont été rapportés chez 20,6 % des patients traités par 40 Unités (20 Unités dans le muscle frontalis et 20 Unités dans le complexe glabellaire) et 14,3 % des patients traités par 64 Unités (20 Unités dans le muscle frontalis, 20 Unités dans le complexe glabellaire et 24 Unités dans la zone des rides canthales latérales), par comparaison avec 8,9 % des patients du groupe placebo. Les effets secondaires peuvent être associés au traitement, à la technique d'injection ou aux deux. En général, les effets indésirables s'observent dans les premiers jours qui suivent l'injection et sont transitoires. La plupart des effets secondaires rapportés étaient de gravité légère à modérée. L'action pharmacologique attendue de la toxine botulinique est une faiblesse musculaire locale. Cependant, la faiblesse des muscles adjacents et/ou des muscles à distance du site d'injection a été rapportée. L'apparition d'un ptosis qui peut être due à la technique d'injection correspondrait à l'action pharmacologique de VISTABEL. Comme pour toute injection, on peut observer une douleur/brûlure/piqûre, un œdème et/ou un hématome lié à l'injection. On a également signalé de la fièvre et un syndrome grippal après des injections de toxine botulinique. **Effets indésirables - fréquence** Les effets indésirables classés par classe-organe et fréquence sont définies ainsi: Très fréquent ( $\geq 1/10$ ); fréquent ( $\geq 1/100$ , < 1/10); peu fréquent ( $\geq 1/1000$ , < 1/100); rare ( $\geq 1/10000$ , < 1/1000); très rare (< 1/10000, < 1/1000). **Rides glabellaires**: Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des études cliniques en double aveugle, contrôlées versus placebo, après injection de VISTABEL 20 Unités dans le traitement des rides glabellaires uniquement: **Infections et infections** Peu fréquent: infections. **Affections psychiatriques** Peu fréquent: anxiété. **Affections du système nerveux** Fréquent: vertiges. **Affections musculo-squelettiques** fréquent: ptosis de la paupière. Peu fréquent: céphalées, parésie, vertiges. **Affections respiratoires**, **rhinologiques et médianales**: pneumopathie d'inhalation, dyspnée, bronchospasme, dépression, insuffisance respiratoire. **Affections gastro-intestinales**: Douleurs abdominales, diarrhée, sécheresse buccale, dysphagie, nausées, vomissements. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Fréquent: érythème, sensation de tension cutanée. Peu fréquent: œdème (visage, paupière, périorbitaire), réaction de photosensibilité, prurit, sécheresse cutanée. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** Fréquent: faiblesse musculaire localisée. Peu fréquent: contractions musculaires. Peu fréquent: effet Méphisto (élévation latérale des sourcils). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent: douleur faciale, œdème au site d'injection, ecchymose, douleur au site d'injection, irritation au site d'injection. Peu fréquent: syndrome grippal, asthénie, fièvre. **Pattes d'oie avec ou sans rides glabellaires**: Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des études cliniques en double aveugle, contrôlées versus placebo, après injection de VISTABEL dans le traitement des rides de la patte d'oie, avec ou sans traitement des rides glabellaires: **Affections oculaires**. Peu fréquent: œdème de la paupière. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent: hématoème au site d'injection\*. Peu fréquent: hémorragie au site d'injection\*. Peu fréquent: douleur au site d'injection\*. Peu fréquent: parésie/double vision. **Effets indésirables associés à la procédure**. **Rides du front et rides glabellaires avec ou sans ride de la patte d'oie**. Les effets indésirables suivants ont été rapportés dans des études cliniques en double aveugle, contrôlées versus placebo, après injection de VISTABEL dans le traitement simultané des rides du front et des rides glabellaires, avec ou sans traitement des rides de la patte d'oie: **Affections du système nerveux** Fréquent: céphalées. **Affections oculaires** Fréquent: ptose de la paupière\*. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Fréquent: constriction de la peau. Fréquent: Ptose du sourcil\*. **Effets indésirables indétectés**. Les effets indésirables ou effets indésirables cliniquement pertinentes suivants ont été rapportés après la mise sur le marché du produit pour le traitement des rides glabellaires et des pattes d'oie, et d'autres indications thérapeutiques: **Affections du système immunitaire**: réaction anaphylactique, angio-œdème, maladie sérique, urticaire. **Troubles du métabolisme et de la nutrition**: anorexie. **Affections du système nerveux**: atteinte du plexus brachial, dysphonie, dysarthrie, parésie faciale, hyposthésie, faiblesse musculaire, myasthénie grave, neuropathie périphérique, parésie, paralysie faciale. **Affections oculaires**: glaucome à angle fermé (lors du traitement du biphosphonate), ptose de la paupière, lagophthalmie, strabisme, vision trouble, trouble visuel, yeux secs, œdème palpébral. **Affections de l'oreille et du labyrinthe**: hypacousie, acouphènes, vertiges. **Affections respiratoires**, **rhinologiques et médianales**: pneumopathie d'inhalation, dyspnée, bronchospasme, dépression, insuffisance respiratoire. **Affections gastro-intestinales**: Douleurs abdominales, diarrhée, sécheresse buccale, dysphagie, nausées, vomissements. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**: alopecie, ptosis du sourcil, dermatite psoriasiforme, érythème polymorphe, hyperhidrose, madrose, prurit, rash. **Affections musculo-squelettiques et systémiques**: atrophie musculaire, myalgie, contractions musculaires localisées / contractions musculaires involontaires. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**: dénévation, atrophie, malaise, fièvre. Des effets indésirables, pouvant être liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'administration, ont été très rarement rapportés après traitement par la toxine botulinique (p. ex. faiblesse musculaire, dysphagie, constipation ou pneumopathie d'inhalation pouvant être fatale). **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 SA, Av. Einstein, 14 - B-1300 Wavre. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Flacon de 50 Unités: BE: BE281477 - LU: 2008100021 - Flacon de 100 Unités: BE: BE545333 - LU: 2008100021. MODE DE DELIVRANCE Médicament soumis à prescription médicale. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE 07/2024.



## Mars 2025

### Vendredi 21 mars de 8h30 à 15h30 LES DÉFIS EN SANTÉ PÉRINATALE

Lieu: Hôtel Mama Shelter, 2 rue du Fort Niedergrünwald, L-1616 Kirchberg

Info: lih.lu

### Mercredi 26 mars de 18h30 à 19h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Hand tendon injuries: Effective management and return-to-sport strategies

Orateur: Geoffrey Osch, MSc, PT

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

Info: chl.lu

### Mercredi 26 mars de 19h à 20h30 CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN

Thème: Mission humanitaire aux enfants du Vietnam: Traitement chirurgical des malformations congénitales et des séquelles traumatiques des enfants depuis 2006

Orateur: Dr Christophe Camps

Lieu: Hôpital Kirchberg - Auditoire Hôpital Kirchberg, 1<sup>er</sup> étage

Info: hopitauxschuman.lu

### Jeudi 27 mars POLYARTHRITE DÉBUTANT ET PRÉ-PR

Orateur: Prof Durez Patrick (Chef de service rhumatologie Université Catholique de Louvain)

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie

### Mardi 31 mars de 13h à 17h LET'S TALK ABOUT SEX! DIVERSITÉ

Lieu: Centre LGBTIQ+ Cigale

Info: cesas.lu

## Avril 2025

### Mardi 22 avril de 19h à 20h30 CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN

Thème: Pourquoi la prothèse d'épaule est moins populaire que la prothèse de hanche à résultat comparable?

Orateur: Dr Gregor Baertz

Lieu: Hôpital Kirchberg - Auditoire Hôpital Kirchberg, 1<sup>er</sup> étage

Info: hopitauxschuman.lu

### Mardi 22 avril ATTEINTES PULMONAIRES, FOCUS RADIOLOGIE

Orateur: Pr Coche (radiologue, Saint Luc Bruxelles)

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie

### Samedi 26 avril de 8h à 17h GRANDE JOURNÉE DE MÉDECINE GÉNÉRALE 2025

Lieu: Alvisse Parc Hôtel, 120 route d'Echternach, L-1453 Luxembourg

Info: alformec.lu

### Mardi 29 avril de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Hypoxic training in elite athletes

Orateur: Daniele Cardinale, PhD, Sports Sci, Swedish School of Sport and Health Sciences, Stockholm

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

Info: chl.lu

## Mai 2025

### Lundi 5 mai 2025 à 20h TO SCREEN OR NOT TO SCREEN EARLY STAGE TYPE 1 DIABETES



Orateur: Pr Chantal Mathieu (endocrinologue UZ Gasthuisberg, KULeuven)

Lieu: Hôtel Parc Belle-Vue, 5, avenue Marie-Thérèse, L-2132 Luxembourg

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Diabétologie





**Jeudi 15 ou 22 mai**  
**PLACE DES ANALYSES GÉNÉTIQUES DANS**  
**LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES**

Orateur: Dr Le Goueff (immunologie, Centre Hospitalier de Luxembourg)

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie



Juin 2025

**Lundi 2 juin de 16h à 18h**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: GOTS-Fellowship sports medicine symposium

Lieu: CHL Eich - Bâtiment Fondation Norbert Metz, 76 rue d'Eich, L-1460 Luxembourg

Info: chl.lu

**Du mercredi 4 juin au vendredi 6 juin**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: 11th MathSport International Conference

Lieu: 2 Rue Léon Hengen, 1745 Luxembourg

Info: chl.lu

**Mercredi 11 juin de 17h30 à 18h30**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Sports and fitness addiction: Disorder, diagnostic and therapeutic approaches

Lieu: Banque de Luxembourg, 14 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg

Info: chl.lu

Septembre 2025

**Du mercredi 17 au dimanche 21 septembre**  
**WONCA 2025 – LISBON**

Lieu: Lisbonne - Info: woncaworld2025.org

# Allergie aux acariens

## ACARIZAX® désormais enregistré pour les enfants dès 5 ans

ACARIZAX® est le seul comprimé SLIT acariens enregistré pour traiter la cause profonde et alléger le fardeau de la rhinite allergique aux acariens chez les enfants, dès l'âge de 5 ans.<sup>1,2</sup> Quand faut-il l'envisager?

- Chez les enfants (de 5 à 17 ans) qui souffrent d'une RA liée aux acariens, modérée à sévère, persistante malgré l'utilisation de traitements symptomatiques (p. ex. VAS Score  $\geq$  5).<sup>1</sup>
- et
- Chez les enfants qui ont des antécédents cliniques de RA et un test de sensibilisation aux acariens positif (prick-test cutané y et/ou IgE spécifiques).<sup>1</sup>

Le comprimé SLIT est la voie d'administration préférée pour les enfants souffrant de rhinite allergique<sup>4,5</sup>; il se dissout rapidement, se prend une fois par jour à la maison (après la première dose en cabinet médical) et ne nécessite pas de dosage supplémentaire.<sup>1,3-6</sup>

### Informations utiles<sup>1</sup>

La première dose doit être prise sous surveillance médicale et le patient doit être surveillé pendant au moins 30 minutes pour permettre la discussion et le traitement éventuel de tout effet secondaire.

Le début de l'effet clinique d'ACARIZAX® a été observé après 8 semaines de traitement.

Veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques Produit d'ACARIZAX® pour des informations plus détaillées. ■

### Abréviations:

SLIT, immunothérapie sublinguale; RA, rhinite allergique; IgE, immunoglobuline classe E.

### Références

1. ACARIZAX® RCP, décembre 2024.
2. Schuster A et al. Lancet Reg Health Eur, 2025; 48: 101136.
3. Ohashi-Doi K et al. Int Arch Allergy Immunol. 2017;174:26-34.
4. Tankersley M et al. Patient preference adherence 2021;15:2539.
5. Bøgelund M et al. Clin Transl Allergy 2022;12(2):e12118.
6. EMA Reflection paper: Formulations of choice for the paediatric population (EMA/CHMP/PEG/194810/2005).

# SIX PHARMACIES DE PLUS



**Semper**  
LUXEMBOURG

  
MADE IN  
LUXEMBOURG

**Rédaction**  
redaction@semper.lu

**Régie commerciale**  
sales@semper.lu

**Production et impression**  
Sacha Design s.à.r.l.



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

**dsb**  
communication

**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](http://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.



# Vous cherchez une assurance **Pro** qui s'adapte à votre **Profil** ?



Évaluez vos besoins avec  
notre bilan d'assurance **Pro**.

Rendez-vous en agence ou sur [foyer.lu](https://foyer.lu)



**Foyer**

Protecting your success











GEDEON RICHTER

Health is our mission

Ryeqo<sup>®</sup>

rélugolix, estradiol et acétate de noréthistérone

Bellina<sup>®</sup>

éthinyloestradiol + acétate  
de chlormadinone

Evra<sup>®</sup>

éthinyloestradiol + norelgestromine

Desorelle<sup>®</sup>

éthinyloestradiol + désogestrel

Lenzetto<sup>®</sup>  
17 $\beta$ -œstradiol

Gynoflor<sup>®</sup>  
estriol + *Lactobacillus acidophilus*

Fluomizin<sup>®</sup>

chlorure de déqualinium

bemfola

follitropine alfa

ganirelix

GEDEON RICHTER

amelgen<sup>®</sup>  
progestérone

Suivez Gedeon Richter Benelux sur  
**LinkedIn** pour rester informé de nos  
dernières mises à jour et actualités.

