

Semper

LUXEMBOURG

Dossier de
Soins Partagés
et EHDS



Industrie, patients et
autorités: anticiper
les besoins pour sécuriser
l'accès à l'innovation

Patients-voyageurs...
À quoi faut-il s'attendre ?

NEUROLOGIE:
Cerveau sous influence
Âge, environnement et mode de vie

Mais aussi nos pages évason, sorties, agenda...

Diagnostic
biologique des
connectivites

SOINS INTENSIFS
Pratiques d'aujourd'hui,
défis de demain
*Interview du Pr
Jean-Louis Vincent*

Inégalités
socio-économiques
et santé mentale

Tiques et syndrome
de l'alpha-Gal

Gynoflor[®]

Fluomizin[®]

 **GEDEON RICHTER**
Health is our mission

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

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



Rapidité et durabilité^{1,2}

Résultats visibles et durables dès la première semaine.



Qualité de vie améliorée³

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



Fiabilité^{4,5}

Effet à long terme et bonne tolérance avec Emgality®.



Stylo pratique - sans latex⁴

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

Très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000).

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

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

Veillez consulter la notice scientifique du produit avant de prescrire.

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

Références:

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

Edito



Chaud devant... et pas seulement dehors!

Les projections climatiques ne parlent plus «d'étés chauds», mais d'une ère chaude permanente, où chaque vague atteint un nouveau record. L'OMS prévient: la fréquence et l'intensité des épisodes caniculaires vont encore s'accroître au XXI^e siècle - et ce sont déjà 175 000 décès par an rien qu'en Europe¹. Au Luxembourg, une étude 2025 chiffre déjà l'excès de mortalité à +2% dès que la barre des 30°C est franchie, toutes causes confondues².

Pendant que nous ventilons, **la dématérialisation continue à souffler sur les cabinets**. La CNS et l'AMMD ont acté que l'envoi des mémoires d'honoraires devra passer par le tuyau numérique; l'obligation sera totale en janvier 2026, mais tous les tests grandeur nature commencent maintenant³. **Avantages:** traçabilité, remboursements accélérés, moins de paperasse. **Contrepartie:** le moindre incident de fibre peut faire passer un cabinet en «mode hors-ligne». La robustesse ne se décrète pas: redondance des serveurs, procédures papier de secours et formation deviennent les nouveaux extincteurs.

Autre tour de chauffe: **la pénurie de blouses blanches**. Un tiers des jeunes diplômés hésitent à poser leur stéthoscope au Grand-Duché⁴. Salaire attractif, certes, mais coût de la vie stratosphérique, trajet transfrontalier façon bouchon, et paperasse XXL. Ajoutez la génération «déconnexion à 18 h» et vous obtenez un thermomètre RH dans le rouge. Sans bras, même la plus belle appli reste un écran de veille.

Heureusement, l'intelligence artificielle nous promet de couvrir les gardes. Les algorithmes de la Mayo Clinic lisent déjà les ECG avec plus de 90% de précision, flairant des arythmies invisibles à l'œil humain⁵. Rassurant? Peut-être. Jusqu'au jour où l'algorithme confond un trouble du rythme avec le BPM d'une playlist *Spotify*. Qui signe l'ordonnance quand c'est la machine qui a posé le diagnostic? Le Code de Déontologie version 2030 devra répondre.

Le reste du monde, lui, scrolle déjà à la vitesse de *TikTok*: taux directeurs, élections, tensions géopolitiques. On laisse ces *breaking news* aux autres tribunes; ici, on préfère parler température corporelle plutôt que température des marchés.

Reste une certitude: qu'il s'agisse de fibre optique ou de fibres musculaires, **la santé n'aime ni la surchauffe ni les coupures**. À nous de bâtir un système capable de supporter 40°C dehors et 400 Mbit/s dedans, sans sacrifier la poignée de main humaine qui fait encore toute la différence.

Bref: n'oubliez pas votre crème solaire.

Arnaud Mertens, PhD
Docteur en Sciences Sociales

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-heat-and-health>

2. Weiss, J. (2025). Short-Term Effects of Extreme Heat, Cold, and Air Pollution Episodes on Excess Mortality in Luxembourg. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22(3), 376.

3. <https://cns.public.lu/fr/professionnels-sante/dossiers-thematiques/digitalisation/digital-health-cns.html>

4. <https://today.rtl.lu/news/luxembourg/a/2305385.html>

5. <https://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/spotlight-on-early-detection-of-3-heart-diseases-using-ecg-ai/>

Sommaire



9

MEETING

Industrie, patients et autorités: anticiper les besoins pour sécuriser l'accès à l'innovation



14

ACTU

Les morsures de tiques à l'origine du syndrome de l'alpha-Gal



16

DIGITALISATION

Ian Tewes, Directeur Général de l'Agence eSanté
Le Dossier de Soins Partagé et l'EHDS: Enjeux et perspectives pour la santé connectée



18

SOINS INTENSIFS

Pratiques d'aujourd'hui, défis de demain

- L'Intelligence artificielle? J'aime beaucoup, passionnément
Interview du Pr Jean-Louis Vincent
- Choc septique et mortalité Troponine cardiaque et NT-proBNP: des marqueurs prédictifs ?
- Accident ischémique transitoire Prédire une récurrence à 7 jours ?
- Immunothérapie du cancer et effets secondaires Cinq patients en USI pour myasthénie grave
- USI: L'IA peut-elle prédire les épisodes d'hypoglycémie/hyperglycémie?



24

NEUROLOGIE

Cerveau sous influence

Âge, environnement et mode de vie

- Activité physique: un rempart contre le déclin cognitif
- Sommeil: l'importance d'un rythme régulier
- Pollution atmosphérique: l'ennemi invisible du cerveau vieillissant
- Âge chronologique vs âge biologique: l'importance d'un rythme régulier
- Syndrome métabolique et démence précoce: gare à la quarantaine à risque
- Brèves
- Verdir le vieillissement du cerveau

Sommaire



36
SOCIÉTÉ
Inégalités socio-économiques
et santé mentale
Signal d'alarme de l'EHIS 2019
au congrès européen
de psychiatrie



38
BIOLOGIE CLINIQUE
Le diagnostic des connectivités



42
MÉDECINE DES VOYAGES ..
Patients-voyageurs...
À quoi faut-il s'attendre ?



44
ÉVASION
Malte, perle méditerranéenne
aux mille histoires



48
SORTIES
Musical Charity Gala, The
Lower World, Laura Laune

49
FLASH
Prix Galien et nouveaux
résultats pour
Vertex Pharmaceuticals

50
AGENDA

MERCI POUR VOTRE CONFIANCE

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

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



dsb.lu/wasabee

Manuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

Letz.be
healthy

Wasabee
Health Solution

MADE IN
LUXEMBOURG

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 CMHo¹

REMBOURSÉ DEPUIS LE 1^{ER} 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.²

1. Olivetto 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

▼ 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 pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** CAMZYOS 2,5 mg gélules CAMZYOS 5 mg gélules CAMZYOS 10 mg gélules CAMZYOS 15 mg gélules **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** CAMZYOS 2,5 mg gélules Chaque gélule contient 2,5 mg de mavacanten. CAMZYOS 5 mg gélules Chaque gélule contient 5 mg de mavacanten. CAMZYOS 10 mg gélules Chaque gélule contient 10 mg de mavacanten. CAMZYOS 15 mg gélules Chaque gélule contient 15 mg de mavacanten. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Gélule CAMZYOS 2,5 mg gélules Tête opaque de couleur violet clair avec la mention « 2,5 mg » imprimée en noir et corps opaque de couleur blanche avec la mention « Mava » imprimée en noir, toutes deux dans le sens radial. Gélule d'environ 18,0 mm de longueur. CAMZYOS 5 mg gélules Tête opaque de couleur jaune avec la mention « 5 mg » imprimée en noir et corps opaque de couleur blanche avec la mention « Mava » imprimée en noir, toutes deux dans le sens radial. Gélule d'environ 18,0 mm de longueur. CAMZYOS 10 mg gélules Tête opaque de couleur rose avec la mention « 10 mg » imprimée en noir et corps opaque de couleur blanche avec la mention « Mava » imprimée en noir, toutes deux dans le sens radial. Gélule d'environ 18,0 mm de longueur. CAMZYOS 15 mg gélules Tête opaque de couleur grise avec la mention « 15 mg » imprimée en noir et corps opaque de couleur blanche avec la mention « Mava » imprimée en noir, toutes deux dans le sens radial. Gélule d'environ 18,0 mm de longueur. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** CAMZYOS est indiqué chez les patients adultes pour le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHO) symptomatique (stade I-III de la classification NYHA, New York Heart Association) (voir rubrique 5.1). **4.2 Posologie et mode d'administration** Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de patients atteints de cardiomyopathie. Avant l'instauration du traitement, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) du patient doit faire l'objet d'une évaluation par échocardiographie (voir rubrique 4.4). Si la FEVG est < 55 %, le traitement ne doit pas être instauré. Avant l'instauration du traitement, les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse négatif (voir rubriques 4.4 et 4.6). Le phénotype du cytochrome P450 2C19 (CYP2C19) des patients devrait être déterminé par génotypage afin d'identifier la dose de mavacanten appropriée. Les patients présentant un phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 peuvent être confrontés à une exposition accrue au mavacanten (jusqu'à 3 fois plus), ce qui peut augmenter le risque de dysfonctionnement systolique comparé aux métaboliseurs normaux (voir rubriques 4.4 et 5.2). En cas d'instauration du traitement avant la détermination du phénotype du CYP2C19, les patients doivent suivre les instructions posologiques des métaboliseurs lents (voir figure 1) jusqu'à la détermination du phénotype du CYP2C19. **Posologie** L'intervalle de dose est compris entre 2,5 mg et 15 mg (soit 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg). **Phénotype métaboliseur lent du CYP2C19** La posologie initiale recommandée est de 2,5 mg par voie orale une fois par jour. La dose maximale est de 5 mg une fois par jour. Il convient d'évaluer la réponse clinique précoce chez le patient par le gradient de la chambre de chasse ventriculaire gauche (CCVG), avec manœuvre de Valsalva, 4 et 8 semaines après l'instauration du traitement (voir figure 1). **Phénotypes métaboliseurs intermédiaires, normaux, rapides et ultrarapides du CYP2C19** La posologie initiale recommandée est de 5 mg par voie orale une fois par jour. La dose maximale est de 15 mg une fois par jour. Il convient d'évaluer la réponse clinique précoce chez le patient par le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva, 4 et 8 semaines après l'instauration du traitement (voir figure 2). Une fois la dose de maintenance individualisée atteinte, les patients doivent faire l'objet d'une évaluation toutes les 12 semaines (voir figure 3). Si, lors d'une visite, le patient présente une FEVG < 50 %, le traitement devra être interrompu pendant 4 semaines et jusqu'à ce que la FEVG revienne à une valeur ≥ 50 % (voir figure 4). Chez les patients présentant une affection intercurrente telle qu'une infection grave ou une arythmie (y compris une fibrillation atriale ou une autre tachyarrhythmie non contrôlée) susceptible d'altérer la fonction systolique, il est recommandé d'effectuer une évaluation de la FEVG; par ailleurs, les augmentations de dose ne sont pas recommandées tant que l'affection intercurrente n'est pas résolue (voir rubrique 4.4). Il faut envisager d'arrêter le traitement chez les patients qui n'ont montré aucune réponse (par ex. aucune amélioration des symptômes, de la qualité de vie, de la capacité à faire de l'exercice physique ou du gradient CCVG) après 46 mois à la dose maximale tolérée.

Figure 1 : Instauration du traitement pour le phénotype métaboliseur lent du CYP2C19

* Interrompre le traitement si, lors d'une visite clinique, la FEVG est < 50 % ; reprendre le traitement après 4 semaines si la FEVG est ≥ 50 % (voir figure 4). CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

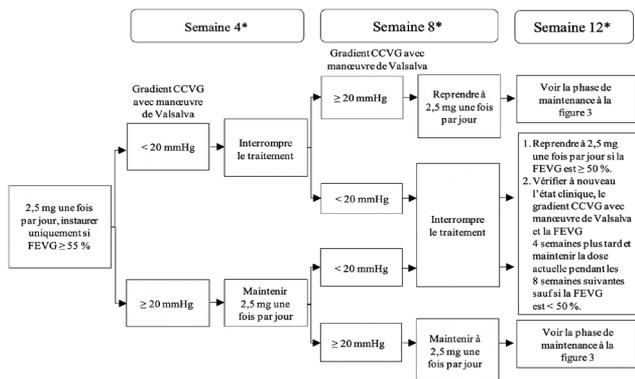


Figure 3 : Phase de maintenance

CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

Figure 2 : Instauration du traitement pour le phénotype métaboliseur intermédiaire, normal, rapide et ultrarapide du CYP2C19 Interrompre le traitement si, lors d'une visite clinique, la FEVG est < 50 % ; reprendre le traitement après 4 semaines si la FEVG est ≥ 50 % (voir figure 4). CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

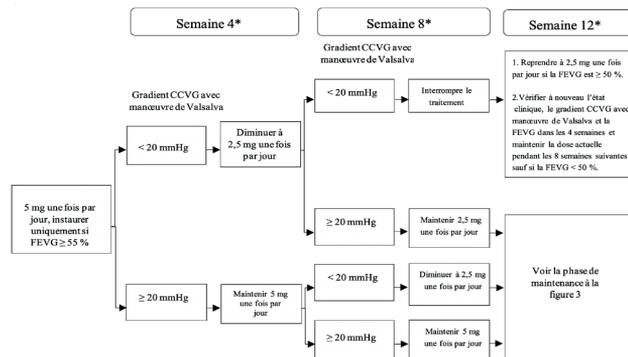
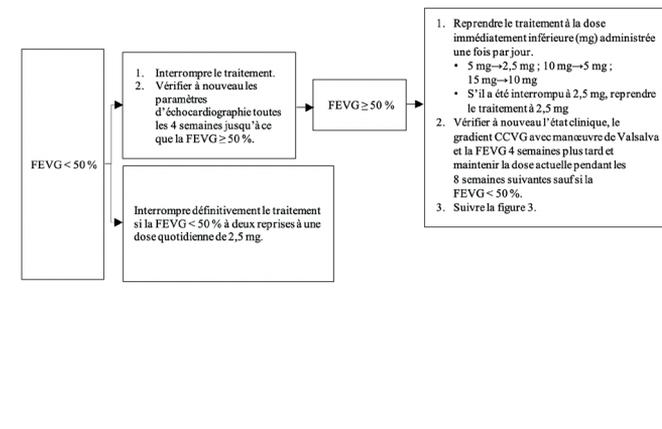
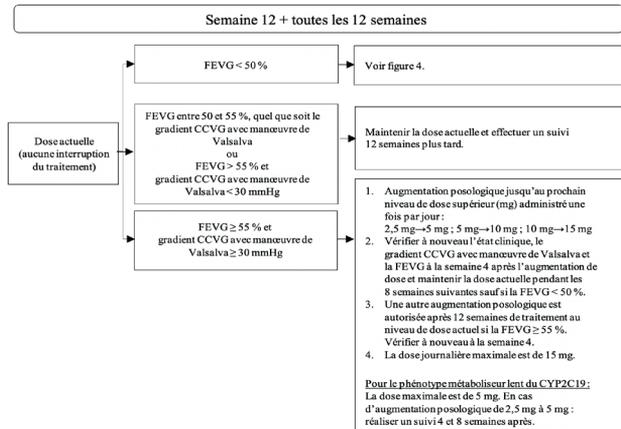


Figure 4 : Interruption du traitement lors d'une visite clinique si la FEVG < 50 %

CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche



Modification de la posologie avec des médicaments concomitants Suivre les étapes indiquées dans le tableau 1 pour le traitement concomitant par inhibiteurs ou inducteurs du CYP2C19 ou du CYP3A4 (voir également rubrique 4.5). **Tableau 1 : Modification de la posologie du mavacanten en fonction des traitements concomitants** **Traitement concomitant : Phénotype métaboliseur lent du CYP2C19** - Phénotype métaboliseur intermédiaire, normal, rapide et ultrarapide du CYP2C19 **Inhibiteurs** Utilisation concomitante avec un inhibiteur puissant du CYP2C19 et d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 : Contreindiqué (voir rubrique 4.3). - Contreindiqué (voir rubrique 4.3). **Inhibiteur puissant du CYP2C19** : Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Si le phénotype du CYP2C19 n'a pas encore été déterminé** : Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg, ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). - Instaurer le mavacanten à une dose de 2,5 mg. Réduire la dose de 15 mg à 5 mg, de 10 mg à 2,5 mg et de 5 mg à 2,5 mg, ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). **Inhibiteur puissant du CYP3A4** : Contreindiqué (voir rubrique 4.3). - Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Inhibiteur modéré du CYP2C19** : Aucun ajustement posologique. **Si le phénotype du CYP2C19 n'a pas encore été déterminé** : Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). - Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Si le patient reçoit une dose de 5 mg de mavacanten, réduire sa dose à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). - Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Inducteurs** Interruption ou réduction de la dose d'un inducteur puissant du CYP2C19 et d'un inducteur puissant du CYP3A4 : Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). - En cas d'interruption ou de réduction de la dose des inducteurs puissants lors du traitement par mavacanten, réduire la dose d'un niveau de dose lorsque le traitement est à 5 mg ou plus (voir rubrique 4.5). **Aucun ajustement posologique si le traitement est à 2,5 mg**. Interruption ou réduction de la dose d'un inducteur modéré ou faible du CYP3A4 : Réduire la dose de mavacanten à 2,5 mg ou interrompre le traitement s'il est à 5 mg ou plus (voir rubrique 4.5). - Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Indicateurs** Interruption ou réduction de la dose d'un inducteur modéré ou faible du CYP3A4 : Réduire la dose de mavacanten à 2,5 mg ou interrompre le traitement s'il est à 5 mg ou plus (voir rubrique 4.5). - Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Doses oubliées ou retardées** Si une dose est oubliée, elle doit être prise dès que possible et la prochaine dose programmée doit être prise à l'heure habituelle (voir rubrique 4.5). Ne pas prendre deux doses le même jour. **Populations particulières Personnes âgées** Aucun ajustement posologique de la dose standard et du calendrier de titration n'est requis pour les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2). **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique de la dose standard et du calendrier de titration n'est requis pour les patients présentant une insuffisance rénale légère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFG estimé] de 6089 mL/min/1,73 m²) à modérée (DFG estimé de 3059 mL/min/1,73 m²). Aucune recommandation posologique ne peut être donnée pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG estimé < 30 mL/min/1,73 m²), le mavacanten n'ayant pas été étudié chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2). **Insuffisance hépatique** La posologie initiale du mavacanten doit être de 2,5 mg chez tous les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh classe A) ou modérée (Child-Pugh classe B), puisqu'il est probable que l'exposition au mavacanten soit augmentée (voir rubrique 5.2). Aucune recommandation posologique ne peut être donnée pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh classe C), le mavacanten n'ayant pas été étudié chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.4 et 5.2). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du mavacanten chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Le mavacanten ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison de potentiels problèmes de sécurité. **Mode d'administration** Voie orale. Le traitement doit être pris une fois par jour, au cours ou entre les repas, à la même heure environ chaque jour. La gélule doit être avalée en entier avec de l'eau. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans méthode de contraception efficace (voir rubriques 4.4 et 4.6). **Traitement concomitant** par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 ou un phénotype non déterminé du CYP2C19 (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.5). **Traitement concomitant** par un inhibiteur puissant du CYP2C19 en association avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 (voir rubrique 4.5). **4.8 Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le mavacanten sont les étourdissements (17 %), la dyspnée (12 %), le dysfonctionnement systolique (5 %) et la syncope (5 %). **Tableau des effets indésirables** Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables survenant chez les patients traités par mavacanten dans deux études de phase III. Au total, 179 patients ont reçu une dose journalière de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg de mavacanten. La durée médiane de traitement pour les patients recevant le mavacanten a été de 30,1 semaines (étendue : de 1,6 à 40,3 semaines). Les effets indésirables inclus dans le tableau 3 sont répertoriés par classe de systèmes d'organes selon la base de données MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence et de gravité. En outre, la catégorie correspondante en matière de fréquence pour chaque effet indésirable est définie comme suit : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/1000) ; peu fréquent (≥ 1/1000, < 1/10000) ; rare (≥ 1/10000, < 1/100000) ; très rare (≥ 1/100000, < 1/1000000). **Tableau 3 : Effets indésirables Classe de systèmes d'organes : Effet indésirable - Fréquence Affections du système nerveux** : Étourdissement - Très fréquent, Syncope - Fréquent **Affections cardiaques** : Dysfonctionnement systolique* - Fréquent **Affections respiratoires, thoraciques et médastinales** : Dyspnée - Très fréquent **Defini par une FEVG < 50 % avec ou sans symptômes. Description des effets indésirables sélectionnés** **Dysfonctionnement systolique** Dans les études cliniques de phase III, 5 % (9/179) des patients du groupe mavacanten ont enregistré des diminutions réversibles de la FEVG < 50 % (médiante 45 % ; de 35 à 49 %) pendant le traitement. Chez 56 % (5/9) de ces patients, les diminutions ont été observées sans autres manifestations cliniques. La FEVG a été rétablie chez tous les patients traités par mavacanten après l'interruption du mavacanten, et ils sont parvenus au terme de l'étude en poursuivant le traitement (voir rubrique 4.4). **Dyspnée** Dans les études cliniques de phase III, une dyspnée a été rapportée chez 12,3 % des patients traités par mavacanten versus 8,7 % des patients sous placebo. Dans l'étude EXPLORERHCM, la plupart des événements de dyspnée (67 %) ont été rapportés après l'arrêt du mavacanten, avec un délai médian d'apparition de 2 semaines (de 0,1 à 4,9) après la dernière dose. **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 - voir Annexe V. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Bristol-Myers Squibb Pharma EMEA Plaza 254 Blanchardstown Corporate Park 2 Dublin 15, D15 1867 Irlande **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/2/17/116/001 012 **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 26 Juin 2023 **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 27 Juin 2024 **11. DELIVRANCE** Sur prescription médicale. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Industrie, patients et autorités: anticiper les besoins pour sécuriser l'accès à l'innovation

C'est l'auditoire des Hôpitaux Robert Schuman (HRS) qui accueillait cette année l'assemblée générale annuelle d'IML (*Innovative Medicines for Luxembourg*). Au programme: la compétitivité luxembourgeoise dans le secteur pharmaceutique, et les attentes et projections des acteurs vis-à-vis de l'écosystème santé de demain.

Dr Eric Mertens



Innovative Medicines for Luxembourg

En introduction, l'occasion était idéale pour le Dr Marc Berna, CEO des HRS, d'évoquer - au nom des 2375 collaborateurs et 324 médecins répartis sur les 2 sites - les chiffres clés et les ambitions de l'hôpital. Non sans faire le lien avec le thème du jour, l'innovation, la recherche clinique et translationnelle, ou encore le développement de l'éducation, des axes «qui peuvent avoir un impact important sur la qualité du travail au sein d'un établissement hospitalier», observe Marc Berna.

Le CEO des HRS a notamment rappelé que les HRS étaient partie prenante du projet *Dataspace4Health*, écosystème ouvert novateur conçu pour révolutionner l'échange sécurisé et conforme de données de santé dans le pays et au-delà, en tirant parti de la puissance

des données tout en adhérant pleinement aux réglementations de l'UE et aux normes les plus pointues.

«Nous sommes dépendants des données dans nos activités quotidiennes. Nous sommes aussi confrontés à des difficultés techniques et réglementaires. Mais l'idée sous-jacente à un projet tel que *Dataspace4Health* est de voir, plutôt que les difficultés, les opportunités qu'un cadre réglementaire offre pour mieux structurer les échanges de données», a conclu Marc Berna. Le décor était posé pour accueillir l'innovation.

La digitalisation comme moteur

Des données, il en sera aussi question de la part d'IML. Car face à la transformation accélérée du secteur pharmaceutique, des questions se posent avec acuité. «Les innovations sont aujourd'hui non seulement thérapeutiques, mais aussi numériques, organisationnelles, interconnectées avec le reste du système de soins. Cela nous oblige à repenser à la fois la régulation, les outils, et la coopération entre acteurs publics et privés», pose en préambule Romain Labé, secrétaire général d'IML.

Et dans un contexte où les systèmes de santé sont sous pression, l'efficacité des ressources publiques devient centrale. Ce qui implique d'anticiper, de préparer le terrain.



Trois leviers essentiels peuvent y contribuer:

1. moderniser les processus, à savoir digitaliser les procédures, et fluidifier les parcours administratifs, en garantissant l'interopérabilité et la qualité des données tout au long de la chaîne;
2. créer un environnement «d'expérimentation», où des projets pilotes peuvent être testés, simulés, discutés sans attendre une implémentation complète; et
3. s'appuyer sur les données pour éclairer les décisions.

Romain Labé: «Sur chacun de ces leviers, IML est disponible pour nourrir le dialogue avec les parties prenantes, en partageant des retours de terrain, en identifiant des cas d'usage concrets, et en contribuant à des solutions réalistes.»

Ainsi, en ce qui concerne la digitalisation et la très attendue base nationale des médicaments, IML se réjouit que des réflexions soient en cours au sein du Ministère de la Santé et de la Sécurité sociale, et répète sa disponibilité pour partager

**«IML est disponible pour nourrir le dialogue avec les parties prenantes, en partageant des retours de terrain, en identifiant des cas d'usage concrets, et en contribuant à des solutions réalistes.»
ROMAIN LABÉ**



son expertise industrielle, notamment pour le partage des informations sur la disponibilité des médicaments.

Luxembourg: des atouts, des attentes et des propositions

Les mots de Romain Labé résonnent comme un leitmotiv souvent rappelé dans les colonnes de *Semper Luxembourg*: «Le Luxembourg a les atouts pour devenir un acteur crédible dans le domaine de la Health Data: un écosystème agile, une culture du partenariat, des infrastructures techniques en développement.»

Mais pour que cela devienne une réalité, il faut d'abord que les fondations soient

solides. Un acteur Health Data crédible, «c'est un pays où les procédures de base de la gestion du médicament et du système de santé sont déjà efficaces, structurées, et digitalisées», appelle le secrétaire général d'IML.

Cela implique une vision nationale cohérente, articulée autour de trois axes: l'innovation, la stratégie économique, et les priorités concrètes de santé publique. Dans cette dynamique, IML est prête à jouer un double rôle:

- d'une part, en tant que représentant de ses membres, pour défendre l'accès rapide, équitable et sécurisé à l'innovation thérapeutique aux

patients luxembourgeois;

- mais aussi en tant que partenaire de dialogue, pour relayer les enjeux du terrain auprès des autorités, et de contribuer à la stratégie nationale - notamment sur le pilier de la donnée santé.

«L'innovation n'est pas un slogan, c'est une responsabilité, elle ne se décrète pas: elle s'organise», conclut Romain Labé. IML en prend sa part, en voulant être, pour ses interlocuteurs, une référence neutre, constructive et fiable, qui «contribue à faire avancer le débat - dans l'intérêt des patients, mais aussi de l'écosystème dans son ensemble». ■

IML soutient la visibilité des projets HealthTech développés au Luxembourg

Le 22 mai dernier, IML a coorganisé avec le Ministère de l'Économie un séminaire à l'ambassade du Grand-Duché de Luxembourg à Bruxelles. Un objectif simple, mais combien important pour le Grand-Duché: donner la parole à des initiatives luxembourgeoises innovantes, les mettre en visibilité, et initier des échanges directs avec l'industrie pharmaceutique.

Parmi les sujets présentés, des domaines tels que l'intelligence artificielle appliquée à la recherche préclinique, l'analyse de données cliniques complexes, les infrastructures de calcul sécurisé, les essais cliniques transfrontaliers, ou encore les plateformes de données en santé personnalisée.

Soit des projets parfaitement alignés avec les défis européens actuels - notamment ceux du futur EHDS (*European Health Data Space*).

Cas concret: Helical-AI, le vécu d'une start-up luxembourgeoise

Accélérer la découverte de médicaments grâce à l'intelligence artificielle, plus vite et à moindre coût. C'est la raison d'être de Helical-AI, start-up luxembourgeoise qui a remporté l'édition 2024 du Creative Young Entrepreneur Luxembourg. Son CEO et co-fondateur, Rick Schneider, plaide pour une plus grande réactivité administrative si l'Europe ne veut pas se laisser distancer.

Avec l'IA, on passe d'une course de fond à un sprint. Cela se fera avec nous ou sans nous, mais «ni dans ni à la fin d'un rapport européen», note le fondateur d'une plateforme dédiée aux études «in-silico». Née au Luxembourg, riche d'une équipe de 15 ingénieurs, la start-up a la vitesse dans ses gènes.

«Mais chaque mois où l'on a un rapport de 5% par rapport aux concurrents américains, on décroche un peu plus», souligne le CFO. Attendre un retour d'un comité, naviguer entre les silos de financement... chaque friction, aussi minime soit-elle, a un énorme impact sur la compétitivité.



Pour Rick Schneider, les priorités pour une start-up sont:

- les talents, qu'il faut pouvoir embaucher rapidement, sans friction;
- les financements, sans perte de temps ni de crédibilité;
- l'écosystème, avec une stratégie claire et des conditions pour un écosystème qui s'autoalimente. ■



Parabole des enjeux de l'écosystème de santé luxembourgeois ?

Ces priorités brossées par Rick Schneider étaient une belle entrée pour la table ronde animée par Grégory Willocq sous le titre Résilience et innovation: bâtir l'écosystème santé du Luxembourg de demain. De quoi rêver à l'horizon de dix ans?

Au nom des patients, Daniel Theisen et le Dr Jos Even, représentant l'ALAN, espèrent un DSP qui fonctionne bien, avec les données essentielles sous la forme d'un résumé utilisable lors de la consultation d'un expert à l'étranger, avec la possibilité de gérer l'accès à ces données de santé.

Le lien est fait: la digitalisation des données de santé est un enjeu énorme, y compris dans l'optique des évolutions futures de l'intelligence artificielle.

On espère que les soignants auront accès à des outils d'aide au diagnostic, pour peut-être réduire le délai de diagnostic toujours problématique dans les maladies rares.

Et de rappeler qu'en matière de maladies rares, le patient reste souvent le meilleur spécialiste de sa maladie, ce qui amène à appeler à la possibilité pour les patients d'enrichir le corpus de données, par des possibilités de reporting accrues.

Représentant le régulateur, le Dr Anna Chioti souligne aussi le changement de paradigme que connaissent les agences du médicament. *«Historiquement, on évaluait de la chimie. Aujourd'hui, nous aurons besoin d'évaluer de manière croissante des biotechnologies, mais aussi les produits combinés, intégrant des applications, par exemple. On n'évalue donc plus seulement des médicaments, mais des dispositifs health-tech de plus en plus complexes. Le défi pour le régulateur est double: d'une part, pouvoir s'appuyer sur des experts, y compris dans le domaine de l'évaluation médico-économique, et d'autre part, l'intégration de nouvelles voies thérapeutiques dans notre cadre*

légal. Mais nous avons plusieurs atouts au Luxembourg: un accès assez vaste aux nouveaux traitements et à l'innovation, avec des perspectives enthousiasmantes à l'horizon de dix ans, mais aussi des questions relatives au coût financier par les systèmes de santé, même si l'on peut espérer, là aussi, que les développements actuels permettront de diminuer les coûts, au bénéfice des patients.»

Quant à Rick Schneider, son espoir à dix ans est un Luxembourg où tous les acteurs sont réunis: industrie pharmaceutique, intelligence artificielle, données notamment génétiques dans les maladies rares. *«Si les bonnes données sont accessibles aux bons acteurs, pour les bonnes raisons, on peut rêver à un véritable bénéfice pour les patients»,* résume le CFO de Helical-AI.

Agilité Luxembourgeoise

Le fait de constituer son agence du médicament en s'appuyant sur ce qui fonctionne bien ou moins bien dans les autres pays doit aussi être vu comme une chance à cet égard, note Anna Chioti.

«Notre petite taille nous confère de l'agilité. Et nous sommes smart. Il faut que nous ayons le courage de bousculer la manière dont les évaluations sont menées. Les agences du médicament ont compris, au niveau européen, qu'il

**«Il faut que nous ayons le courage de bousculer la manière dont les évaluations sont menées.»
DR ANNA CHIOTI**



EURORDIS a mis en place une véritable académie pour mieux former tant les patients que le milieu académique.

est important, pour soutenir l'innovation, de développer un bureau dédié à l'accompagnement des entreprises sur le plan réglementaire. Nous devons pouvoir être prêts à accueillir les entreprises innovantes, pour apprendre à leurs côtés, comme cela se fait déjà dans d'autres régions du globe. Pour une agence, apprendre tout en accompagnant, c'est un partenariat gagnant-gagnant, mais aussi une stratégie pour ne pas être dépassés par les évolutions de la recherche.»

Un dossier à suivre, pour un établissement public se donnant les moyens d'attirer des talents et les compétences, à l'image d'une *start-up*.

Quelle place pour les patients?

Dans cet écosystème qui se dessine, le patient devrait être au centre. Mais ceci pose le défi de la littératie du grand public en général, et des patients en particulier. Comment mieux familiariser les patients à la réalité de la recherche médicale ou aux arcanes des réglementations. Dans le domaine des maladies rares, EURORDIS, fédération coupole européenne des maladies rares, fait un travail remarquable et a mis en place une véritable académie pour mieux former tant les patients que le milieu académique. ALAN joue d'ailleurs un rôle comme partenaire actif dans ce projet. ■

Partenariats public-privés

La santé est un intérêt général, l'innovation pharmaceutique est quant à elle financée par des intérêts généralement privés, et l'autorisation de mise sur le marché dépend in fine d'une autorité publique. Faut-il repenser ce système?

Spontanément, on se dit que le public et le privé devraient être séparés, pour des questions de conflits d'intérêts. Selon Anna Chioti, toutefois, dans les faits, ce n'est pas toujours évident.

En effet, le public a besoin d'experts, et les experts dans des technologies pointues ne sont pas nombreux... et

se trouvent souvent dans l'industrie ou y ont travaillé... Il faudrait donc rendre plus flexibles les politiques de gestion des conflits d'intérêts pour éviter de se priver de compétences rares dans des domaines très pointus.

On peut donc saluer des partenariats public-privés, financés conjointement

tels que IHI (*Innovative Health Initiative*), associant l'Union européenne et l'industrie, dont les principaux objectifs sont de traduire la recherche et l'innovation en matière de santé en avantages tangibles pour les patients et la société, et de veiller à ce que l'Europe reste à la pointe de la recherche interdisciplinaire et durable en matière de santé, centrée sur le patient.

Appel aux chercheurs, donc, pour des projets qui pourraient rassembler académique, patient, régulateur et industrie. ■

Wasabee

Health Solution



Sensibilisation et éducation à la santé

Information fiable, claire et pertinente

Éthique et responsable

En partenariat étroit avec les acteurs luxembourgeois de la santé

Bénéfices mesurables

Plus de 120 000 patients bénéficient chaque mois d'une meilleure littératie en santé

Un réseau innovant, 100% luxembourgeois

Déjà adopté par 200+ professionnels de la santé

En synergie avec

Semper
Manuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
LUXEMBOURG

Letz.be healthy

dsb.lu/wasabee





Les morsures de tiques à l'origine du **syndrome de l'alpha-Gal**

Le terme «alpha-Gal» est communément utilisé pour décrire l'oligosaccharide galactose- α -1,3-galactose. Ce disaccharide est présent chez tous les mammifères, sauf les humains et les singes du Vieux Monde. Au cours de l'évolution, ces derniers ont perdu l'enzyme capable de synthétiser l'alpha-Gal, les rendant aptes à monter une réponse immunitaire contre l'alpha-Gal. Ainsi, des anticorps de classes IgM, IgG et IgA existent naturellement chez l'Homme.

Les tiques sont actuellement les seuls vecteurs reconnus de sensibilisation à l'alpha-Gal. En effet, leur salive contient des molécules porteuses de l'alpha-Gal qu'elles peuvent transmettre à leur hôte lors de la morsure. Chez certaines personnes, on observe alors la production d'anticorps IgE spécifiques dirigés contre l'alpha-Gal. Ces anticorps consti-

tuent l'un des marqueurs clés dans le diagnostic du syndrome de l'alpha-Gal.

Qu'est-ce que le syndrome de l'alpha-Gal?

Le syndrome de l'alpha-Gal est une allergie à la viande de mammifères aux caractéristiques bien spécifiques. Les patients atteints du syndrome de l'alpha-Gal voient apparaître les premiers symptômes seulement 2 à 6 heures après la consommation de viande rouge (bœuf, porc, agneau, gibier). Le temps peut être cependant réduit après la consommation de viandes riches en alpha-Gal, telles que les abats. La présence de co-facteurs, tels que l'effort physique, la consommation d'alcool ou la prise de médicaments anti-inflam-

matoires non stéroïdiens, peut également réduire le temps d'apparition des symptômes, voire les exacerber. Les symptômes se présentent sous forme d'urticaire (dans 71% à 93% des cas selon les études), de troubles gastro-intestinaux, ou encore de difficultés respiratoires. Près de la moitié des cas présente des symptômes multiples, pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique dans certains cas. Le risque d'anaphylaxie est accru pour les patients ayant un taux élevé d'IgE spécifique contre l'alpha-Gal ou les patients atopiques souffrant notamment d'allergies respiratoires aux pollens ou au chat. Certains produits alimentaires dérivés d'origine animale (de mammifères), comme les produits laitiers ou la gélatine de porc, contiennent des quantités plus faibles

**Les tiques sont actuellement
les seuls vecteurs
reconnus de sensibilisation
à l'alpha-Gal.**

d'alpha-Gal et peuvent être tolérés par la plupart des patients.

Au-delà de l'allergie alimentaire

Certains produits pharmaceutiques d'origine mammifère peuvent également contenir des quantités suffisantes d'alpha-Gal pour déclencher une réaction allergique. La gélatine bovine et porcine est présente dans certains vaccins et la gélatine bovine est utilisée comme agent colloïdal de remplissage; l'anticorps thérapeutique Cetuximab, indiqué dans le traitement du cancer colorectal et carcinome épidermoïde, la sérothérapie appliquée dans la prévention du rejet de greffe, ainsi que les antidotes contre les morsures de serpents venimeux sont constitués d'anticorps de mammifères portant l'alpha-Gal. L'administration par injection de ces médicaments engendre des réactions allergiques beaucoup plus rapides et sévères (anaphylaxie fréquente) chez les patients atteints du syndrome de l'alpha-Gal que lors de la consommation de viande rouge.

Une détérioration prématurée de valves cardiaques prothétiques d'origine porcine ou bovine, ainsi que des accidents péri- et postopératoires, ont été observés chez des patients sensibilisés à l'alpha-Gal. Récemment, une étude australienne menée sur une cohorte de 1056 patients a mis en évidence une association entre la sensibilisation à l'alpha-Gal et la coronaropathie obstructive, la plaque non calcifiée et l'infarctus du myocarde.

Quelle est la situation actuelle?

Le taux de sensibilisation est estimé entre 1 et 25% dans la population générale, dépendant de l'exposition de la population aux morsures de tiques (population urbaine versus population rurale), pouvant aller jusqu'à 35% dans une population à risque comme les gardes forestiers. Cependant, on ignore encore la prévalence exacte du syn-

drome de l'alpha-Gal proprement dit. Bien que le syndrome de l'alpha-Gal puisse toucher toutes les catégories d'âge des jeunes enfants aux personnes âgées, l'âge moyen des patients se situe autour de 50 ans.

À l'heure actuelle, l'immunothérapie est encore au stade expérimental et n'est pas encore disponible pour le syndrome de l'alpha-Gal. Le traitement consiste à recommander une éviction de toutes formes de viandes rouges du régime alimentaire, alors que les produits laitiers peuvent être maintenus si le patient les tolère. Sachant que le système immunitaire est relancé dans la production d'IgE spécifique par chaque nouvelle morsure de tique, il est aussi recommandé d'éviter les morsures de tiques dans la mesure du possible. En l'absence de nouvelle morsure de tique pendant plusieurs mois, le taux des anticorps IgE spécifiques diminue progressivement, et dans certains cas il est même possible d'envisager la réintroduction de la viande rouge dans l'assiette.

La recherche continue d'avancer...

Le groupe de recherche dirigé par le Dr Christiane Hilger, au sein de l'équipe d'Allergologie moléculaire et translationnelle du LIH, se consacre à approfondir la compréhension de l'origine du syndrome de l'alpha-Gal. Bien que de nombreuses études suggèrent que les tiques jouent un rôle clé en tant qu'agents sensibilisants, de nombreuses incertitudes persistent quant à l'étiologie et à l'évolution de cette maladie. Le mécanisme impliqué dans l'induction de la réponse immunitaire de type Th2 conduisant à la production d'anticorps IgE spécifiques dirigés contre l'alpha-Gal n'a pas été identifié. En effet, toutes les morsures de tiques ne provoquent pas une sensibilisation allergique, et les réponses immunitaires déclenchées par ces morsures restent encore mal élucidées.

Dans ce contexte, l'équipe a récemment obtenu un soutien financier du Fonds

National de la Recherche (FNR) pour conduire une étude intitulée ImmunoGal, visant à investiguer les réactions immunitaires à la suite de morsures de tiques pouvant entraîner une inflammation et/ou une sensibilisation allergique. Cette étude prévoit un suivi longitudinal de participants mordus par une tique, afin d'examiner l'évolution dynamique de leur système immunitaire. L'objectif principal est le phénotypage des cellules immunitaires et le dépistage des protéines inflammatoires, ainsi que la surveillance de la production d'anticorps IgE dirigés contre l'épitope alpha-Gal. L'hypothèse sous-jacente est que des signatures immunitaires spécifiques pourraient permettre de prédire, soit une réponse protectrice efficace contre les tiques et leurs agents pathogènes, soit, au contraire, une inflammation allergique susceptible de conduire à l'apparition de symptômes cliniques.

Parallèlement, un second objectif, mené en collaboration avec l'équipe de virologie clinique et appliquée du Dr Judith Hübschen également au LIH, vise à élaborer la surveillance des espèces de tiques et les agents pathogènes qu'elles peuvent transmettre. Ensemble, les deux groupes de recherche du LIH ambitionnent de mieux comprendre les interactions complexes entre les tiques, les agents pathogènes et les réponses immunitaires humaines, afin de poser les bases d'approches préventives et thérapeutiques plus ciblées. ■

Plus d'informations
sur la participation
à l'étude ImmunoGal



www.lih.lu/etude-immunogal

Le Dossier de Soins Partagé et l'EHDS: Enjeux et perspectives pour la santé connectée

L'Agence eSanté pilote la digitalisation du système de santé luxembourgeois à travers des projets clés comme le Dossier de Soins Partagé (DSP). À l'approche de l'Espace Européen des Données de Santé (EHDS - European Health Data Space), Ian Tewes, son Directeur Général, partage les priorités, défis et perspectives d'avenir.

Le DSP, pierre angulaire du partage des données de santé: où en est son déploiement et quels défis reste-t-il à relever?

Après une phase d'adoption progressive, le DSP connaît aujourd'hui une croissance exponentielle. En témoignent les chiffres des 12 derniers mois: en moyenne, plus de 2400 comptes patients et 140 comptes professionnels de santé sont activés chaque mois. Depuis sa création, plus de 16 millions de documents ont été déposés dans les dossiers, avec plus de 109 000 documents consultés en moyenne chaque mois par les patients, et plus de 17 700 documents par des professionnels de santé habilités.

Pour encourager davantage l'utilisation du DSP, nous collaborons avec le Ministère de la Digitalisation et le CTIE (Centre des Technologies de l'Information de l'État) afin de permettre un accès facilité via la plateforme *Myguichet.lu*.

Cependant, la plateforme actuelle sur laquelle repose le DSP nécessite une modernisation technique. À ce jour, les documents du DSP sont majoritairement au format PDF. Un projet est en cours pour les remplacer par des données structurées, ce qui permettrait un accès plus fluide à l'information et une meilleure interopérabilité des échanges.

Enfin, l'intégration du DSP dans les logiciels métier des professionnels de santé constitue une étape clé, bien que complexe, en raison d'un écosystème de santé encore trop fragmenté sur le plan informatique.



«L'EHDS représente indéniablement une opportunité majeure pour faire avancer la digitalisation de la santé, et ainsi renforcer l'usage du DSP.»

IAN TEWES
Directeur Général
de l'Agence eSanté

Une collaboration étroite entre acteurs du secteur semble donc être un facteur déterminant...

En effet, dans cette dynamique de digitalisation, une coopération renforcée entre les différents acteurs du secteur s'impose comme un levier essentiel. Chacun a un rôle clé à jouer, et la mutualisation des efforts permet non seulement d'optimiser l'efficacité des initiatives, mais aussi de générer des économies d'échelle substantielles. LUXITH incarne déjà cette approche collaborative dans le secteur hospitalier, tandis que l'Agence agit dans le même esprit au service de l'ensemble de l'écosystème de santé.

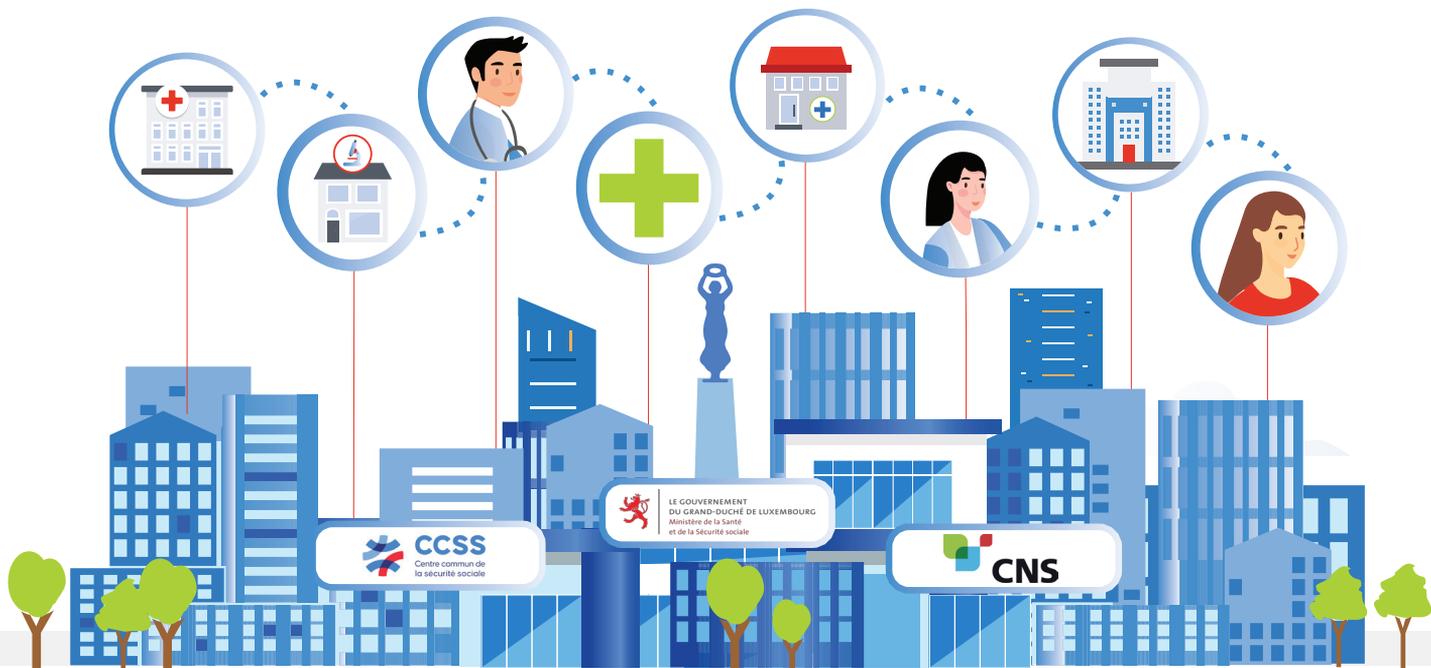
Quelles implications apporte l'EHDS?

Le Règlement européen sur l'Espace Européen des Données de Santé, applicable dès 2029, impose l'interopérabilité des dossiers médicaux électroniques. Ceci afin de faciliter un accès

sécurisé plus rapide et plus facile aux données de santé électroniques, tant pour les patients que les professionnels de santé, et indépendamment du fait qu'elles se trouvent dans le pays d'origine du patient ou dans un autre État membre.

Par ailleurs, cette réglementation ouvre un cadre structuré pour l'exploitation secondaire des données à des fins de recherche et de santé publique. L'EHDS représente donc indéniablement une opportunité majeure pour faire avancer la standardisation et la digitalisation de la santé, et ainsi renforcer l'usage du DSP et optimiser la prise en charge des patients. ■





Les services eSanté, pour le partage des données de santé en toute sécurité

Grâce aux services de santé digitaux, tels que le DSP (Dossier de Soins Partagé) et le CVE (Carnet de Vaccination Electronique), les données de santé essentielles (résultats d'analyses de laboratoire, imagerie médicale, historique vaccinal, rapports médicaux, etc.) peuvent être partagées de façon sécurisée entre professionnels de santé, et entre les patients et leurs médecins.

Cela facilite le suivi et la coordination des soins de santé pour les professionnels qui prennent le patient en charge.

Pour utiliser ces services en tant que professionnel de santé, il suffit d'activer votre compte eSanté sur notre portail www.es-ante.lu ou en utilisant le code QR en bas.





44th
ISICEM

INTERNATIONAL
SYMPOSIUM
ON INTENSIVE CARE
& EMERGENCY MEDICINE

MARCH 18-21, 2025

Soins intensifs Pratiques d'aujourd'hui, défis de demain

L'ISICEM (International Symposium on Intensive Care & Emergency Medicine) est une organisation à but non lucratif, qui a été créée en 1980 et s'est développée au fil des ans pour offrir, en plus du congrès mondial, une série de réunions annuelles couvrant différents aspects des soins intensifs et de la médecine d'urgence. La participation à la réunion annuelle de l'ISICEM est passée d'environ 200 personnes en 1980 à près de 5 000 personnes ces dernières années, pour écouter 780 présentations et lire 321 posters. Ce succès est en grande partie dû au Baron Jean-Louis Vincent (professeur émérite en soins intensifs, Hôpital Erasme, ULB) qui, depuis 1980, est l'organisateur principal, faisant de ce congrès l'événement annuel de la spécialité.

L'objectif de l'ISICEM est d'améliorer les soins aux patients gravement malades, en optimisant la gestion clinique, en facilitant l'éducation et la formation continue de tout le personnel de santé impliqué dans les soins aux patients et en soutenant et encourageant une recherche constructive et dynamique dans ce domaine. L'espoir est que chaque personne qui participe à l'un des événements apprenne quelque chose de nouveau et d'utile qu'elle pourra rapporter dans son unité et partager avec ses collègues afin d'améliorer la pratique des soins intensifs et, en fin de compte, le pronostic des patients. Le programme est vaste avec 4 jours

de symposia, tables rondes/avis d'experts, sessions interactives, sessions de posters, sans oublier le training village. Parmi les grands thèmes, il faut retenir l'amélioration de la prise en charge du sepsis, les thérapies de remplacement rénal, les complications de l'intubation et de l'ECMO, les nouvelles approches des infections intra-abdominales compliquées, les complications de la ventilation mécanique, la gestion du SDRA, de l'hypertension intracrânienne, des pneumonies sévères, des hémorragies, etc. L'intelligence artificielle est de la partie avec une matinée entière sur sa place en USI, ses atouts, ses limites. Le patient n'est pas oublié, dans une session intitu-

lée «*Family and friends*», pas plus que le professionnel de santé, dans la session «*Working together*». ■

Accédez au programme complet



L'Intelligence artificielle en soins intensifs ? J'aime beaucoup, passionnément...



C'est la réponse du Pr Jean-Louis Vincent questionné sur l'utilité de l'intelligence artificielle en unités de soins intensifs. Elle est sans détour et spontanée, venant de quelqu'un qui dès 1979 a rejoint le département de Soins intensifs de l'hôpital Erasme qu'il va diriger pendant près de 20 ans. Auteur de 1 300 publications, éditeur en chef de la revue «Critical Care», organisateur du congrès SICEM et investi de nombreuses autres fonctions, il porte un regard enthousiaste, mais critique sur l'IA... «qui va changer notre monde à tous les niveaux et en particulier l'exercice de la médecine». Aux détracteurs, il répond... «on ne peut pas être pour ou contre l'intelligence artificielle, il faut juste l'accepter parce que c'est un progrès technologique extraordinaire qui nous arrive exactement comme est arrivé Internet que tout le monde a adopté».

Un des grands défis de la médecine actuelle est le volume et la complexité des données à traiter. En 1950, on estimait que le temps de doublement des connaissances médicales serait de 50 ans. Ce chiffre a été ramené à 7 ans en 1980, 3,5 ans en 2010 et depuis 2020, on évalue ce temps à... 73 jours. Pour le Pr Vincent, «il est clair que grâce à l'IA, l'information sera beaucoup mieux digérée, beaucoup mieux synthétisée. Et ce faisant, elle permettra à une personne déjà impliquée dans un domaine précis d'améliorer son niveau de pensée et de réflexion, raison pour laquelle je parlerais plutôt d'intelligence augmentée que d'intelligence artificielle».

La vision du corps médical a changé

«De fait en 2024, nous entendons beaucoup de réactions négatives pour un manque de fiabilité, une attaque frontale contre l'Art de la médecine, un effilochage de la relation médecin-patient, des questions éthiques et de confidentialité. Mais en quelques mois, le ton a changé avec aujourd'hui près de deux tiers des médecins qui se disent intéressés, mais n'y recourent pas toujours en pratique quotidienne». Pourquoi? «Parce que les preuves commencent seulement à s'accumuler avec de plus en plus d'études qui démontrent la sensibilité et la spécificité dans l'interprétation des radiographies, des échographies cardiaques, la prédiction d'évolution de nodules cutanés vers

un stade malin dans un délai de 2 ans, la prédiction de survenue d'un AVC ou d'un épisode d'hypoglycémie avec un préavis suffisant pour mettre en place des actions correctives, etc. Une IA peut aussi planifier, de son initiative, un bilan biologique, une IRM ou une hospitalisation sur base des données d'évolution du patient. Le temps d'attente pour accéder aux ressources médicales s'en trouve réduit, ce qui se traduit par une réduction des complications et des réhospitalisations. Contre cela, l'homme ne peut pas lutter – et pourquoi le ferait-il quand la machine est là pour le guider et le rassurer?»

En soins intensifs?

En USI, le monitoring du patient suppose le traitement de milliers d'informations avec cette difficulté qu'il faut distinguer l'essentiel du superflu dans le bruit de fond des moniteurs et des alarmes. Pour le Pr Vincent, «l'IA peut gérer ces flux, permettant de réduire la charge de travail du staff infirmier, une façon de pallier la diminution des effectifs et l'augmentation du nombre de patients». Selon l'OMS, 10% de la population mondiale aura plus de 65 ans dans les 5 ans à venir. Aujourd'hui, les plus de 65 ans représentent plus de 50% des admissions en USI. «L'IA peut aussi faciliter l'interprétation des données par des interfaces intuitives permettant aux cliniciens de se consacrer davantage à leurs patients». Un autre exemple est le triage des patients que l'IA peut améliorer en réduisant les biais cognitifs: une

étude a montré que la sévérité du tableau clinique tend à être sous-évaluée lorsque le patient est une femme comparé au même tableau chez un homme. «Si l'on ajoute la télémédecine à l'IA, le triage des patients peut se faire à distance», explique le Pr Vincent, «dans l'ambulance stationnée devant le domicile du patient ou sur les lieux d'un accident, en fournissant à un robot une image du patient par webcam, les paramètres vitaux importants, fréquence cardiaque, ECG, saturation en O₂, etc. Ce qui permettra de directement sélectionner les cas qui nécessitent une admission en USI/réanimation ou non, avec de facto un désengorgement planifié des salles d'urgence et une optimisation de la prise en charge».

Peut-on confier une vie à une machine?

Pour le Pr Vincent, «la fiabilité de l'IA est proche de 100%, mais le 100% n'existe pas en médecine. On peut toujours prétendre que le médecin expérimenté fait mieux que la machine, mais à un moment donné, le niveau de connaissances de l'Homme plafonne puis diminue jusqu'à ce qu'on reforme un junior alors que la machine est dans un processus d'apprentissage continu, nourrie sans cesse de nouvelles informations. Face à l'afflux des connaissances, l'augmentation du nombre de patients, la diminution des ressources, le médecin doit rester le pilote du cas clinique, mais il n'est plus seul à bord, il peut compter sur son co-pilote pour l'épauler...».

Choc septique et mortalité

Troponine cardiaque et NT-proBNP: des marqueurs prédictifs?

Une dysfonction myocardique est fréquente dans le sepsis et le choc septique, mais la mesurer au lit du patient n'est pas toujours facile à réaliser. À défaut, plusieurs études se sont intéressées aux taux de troponine cardiaque I (cTNI) et de peptide natriurétique (NT-proBNP) comme marqueurs prédictifs de la mortalité dans le sepsis. Mais dans le choc septique, les données cliniques sont à ce jour insuffisantes pour se faire une opinion. L'objectif de cette étude¹ était de s'assurer que ces 2 marqueurs sont utiles dans un sous-groupe de patients en choc septique.

La cohorte a inclus 32 patients avec un diagnostic de choc septique (définition Sepsis-3) admis en Unité de soins intensifs en 2024. Ces patients avaient un âge médian de 69,5 ans (58-77 ans), un score SOFA médian de 8,5 (7,8-10), une dose médiane de vasopresseur de 0,65 (0,32-1,00) en équivalent norépinéphrine. La plupart (28/32) avaient des infections

postopératoires, intra-abdominales (53,1%), de la peau et des tissus mous (34,4%), respiratoires (21,9%), urinaires (15,6%) et nosocomiales (53,3%). La majorité (78%) des patients avaient un choc septique réfractaire (eqNA > 0.5 µg/kg/min). La norépinéphrine était utilisée chez 96,9% des patients et la dopamine chez 3,1%. Le taux de mortalité en hôpital était de 65,6%.



Des valeurs basses chez les patients survivants

Sur le plan des biomarqueurs, les taux médians de procalcitonine sont plus bas chez les patients survivants comparés aux non survivants (1,7 µg/mL versus 20 µg/mL), de même que les taux médians de cTNI (29 ng/L versus 92 ng/L, $p = 0,023$) et de NT-proBNP (1931,0 pmol/L vs 6708,0 pmol/L, $p = 0,006$). On observe aussi que les taux de CRP sont plus élevés chez les patients survivants par rapport aux patients non survivants. Le taux de mortalité atteint 47,4% en cas de NT-proBNP < 5000 pmol/L versus 92,3% en cas de NT-proBNP

Accident ischémique transitoire

Prédire une récurrence à 7 jours? C'est aujourd'hui possible...

L'AIT (Accident Ischémique Transitoire) peut être un signe prémonitoire d'un AVC ischémique imminent. Les patients qui ont fait un AIT sont exposés à un risque plus élevé d'AVC que ceux qui n'en ont pas fait, particulièrement dans les 7 jours de l'apparition des symptômes. En situation d'urgence, une stratification du risque rapide et fiable est cruciale pour décider d'une hospitalisation ou d'une intervention. En pratique, le score ABCD2 est traditionnellement utilisé, mais son pouvoir prédictif est faible. L'idée de cette étude¹ est d'ajouter au score ABCD2, des marqueurs d'imagerie incluant le HARM (Hyperintense Acute Reperfusion Marker), le DWI (Diffusion-Weighted Imaging) et la sténose pour augmenter la valeur prédictive. Le tout est intégré dans un modèle d'intelligence artificielle destiné aux services d'urgences.

Les données ont été recueillies auprès de patients atteints d'AIT qui se sont présentés aux urgences entre 2010 et 2023. Les variables analysées comprenaient le score ABCD2 (âge, tension artérielle, paramètres cliniques, diabète,

durée d'épisode...) et les marqueurs d'imagerie (perfusion, HARM, DWI et sténose). La performance du modèle a été évaluée sur base de l'exactitude, de la précision et du score FI. En combinant les marqueurs d'imagerie et le

score ABCD2, les taux de «accuracy» et de «precision» sont respectivement de 80,7% et 52,8%. En revanche, le taux de «accuracy» passe à 64,3% avec une «precision» comparable en utilisant uniquement le score ABCD2. Sur cette

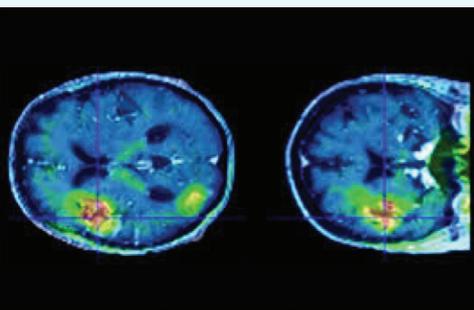
≥ 5.000 pmol/L, $p = 0,011$). Les courbes AUC (Area Under Curve) ne diffèrent pas significativement entre les 2 marqueurs. En analyse multivariée, un eqNA élevé (≥ 0,7 µg/kg/min) et un taux de NT-proBNP ≥ 5.000 pmol/L sont des facteurs indépendants associés à une mortalité accrue en USI. Pour le NT-proBNP, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 61,9% et 90,9% au cut-off de 4940 pmol/L. Pour le cTNI, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 75% et 72,7% au cut-off de 32 ng/L.

Deux marqueurs prédictifs du pronostic

Pour l'auteur, les taux de ces 2 marqueurs à l'admission en USI sont prédictifs du pronostic chez les patients en choc septique, nonobstant le fait que l'étude a des limitations comme l'absence d'évaluation de la fonction cardiaque par échocardiographie et le petit nombre de patients. ■

Référence:

1. Bagin V, et al. ISICEM, 2025; #P245.



base, les marqueurs d'imagerie ont été jugés comme pouvant contribuer de manière significative à la prédiction d'une récurrence chez les patients à haut risque, ce qui permet une prise de décision clinique opportune et rapide dans les situations d'urgence. Cette approche devrait améliorer la prise en charge et la prévention des AVC. ■

Référence:

1. Yum KS. ISICEM, 2025; #P001.

Immunothérapie du cancer et effets secondaires

Cinq patients en USI pour myasthénie grave

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires ont changé radicalement le pronostic du cancer du poumon, du cancer rénal, du mélanome et de bien d'autres. Le revers de la médaille est la survenue d'effets secondaires dits immunomédiés, de type cutané, digestif, endocrinien, hépatique, pulmonaire, etc. Ils sont le plus souvent peu sévères et gérables par une corticothérapie, mais certains, plus rares, peuvent engager le pronostic vital ou fonctionnel comme les toxicités cardiaques (myocardites) ou neurologiques comme un syndrome de Guillain-Barré ou une myasthénie grave. Cette étude¹ décrit les caractéristiques cliniques, les difficultés diagnostiques et les stratégies de prise en charge de 5 patients admis en USI pour une myasthénie grave (MG).

La myasthénie (myasthénie «auto-immune» ou *myasthenia gravis*) est une maladie de la jonction neuromusculaire caractérisée par une profonde faiblesse musculaire respiratoire ou bulbaire, nécessitant souvent une admission en USI. Cinq patients avec un cancer du poumon traités par un anti-PD-L1 ont été admis pour une insuffisance respiratoire hypercapnique due à une faiblesse sévère des muscles respiratoires. Les symptômes, y compris la dyspnée, sont apparus un mois après le dernier traitement. L'évaluation comprenait les données cliniques, des tests biochimiques (CPK), une électromyographie (EMG) et la recherche d'anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (AChR) et anti-MuSK (*Muscle Specific tyrosine Kinase*).

Une insuffisance respiratoire permanente

Tous les patients présentaient une insuffisance musculaire respiratoire sévère nécessitant une ventilation mécanique. Le diagnostic de MG était confirmé par les résultats de l'EMG, les diagnostics différentiels incluant la myosite et la myocardite. Les recherches d'anticorps anti-AChR et anti-MuSK étaient négatives ou douteuses, ce qui rendait le diagnostic plus

difficile. Le traitement comprenait des corticostéroïdes et une plasmaphérèse, et a été initié dans un délai médian de 10 jours après le début des symptômes. Les séjours en soins intensifs ont duré environ un mois. La faiblesse des muscles respiratoires a persisté tout au long du séjour, entraînant une insuffisance respiratoire hypercapnique. Quatre patients sont décédés à la suite de complications, notamment à la suite d'infections et de MOF (Multiple Organ Failure). Le patient survivant a nécessité une rééducation prolongée après sa sortie de l'hôpital.

Une complication grave, mais rare

La MG associée à un anti-PD-L1 en traitement de cancer, est une maladie potentiellement mortelle définie par une insuffisance musculaire respiratoire réfractaire et une insuffisance respiratoire hypercapnique persistante, associées à une morbidité et une mortalité élevées. Des études complémentaires sont essentielles pour élucider les mécanismes physiopathologiques, identifier les facteurs de risque et optimiser les stratégies de prise en charge. ■

Référence:

1. Papakitsou I, et al. ISICEM, 2025; #P107.

Patients hospitalisés en USI

L'IA peut-elle prédire les épisodes d'hypoglycémie/hyperglycémie?

Les épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie sont fréquents et à l'origine de complications parfois sévères chez les patients hospitalisés en soins intensifs. Par ailleurs, il est reconnu qu'un contrôle glycémique optimal peut réduire ces complications et la mortalité associée. Ce contrôle reste un défi en raison de la fluctuation des taux de glucose chez ces patients à un stade critique et de la difficulté d'une surveillance en continu via des capteurs sous-cutanés. L'objectif de l'étude¹ était de développer un modèle d'intelligence artificielle de type Machine Learning pour prédire les épisodes d'hypo/hyperglycémie pour laisser suffisamment de temps à la mise en place de mesures correctives.

L'étude¹ a inclus 8853 patients sélectionnés dans une banque de données de patients hospitalisés en soins intensifs sur une période de 12 ans. Les patients avaient un âge médian de 67 ans, 66% étaient des hommes, le poids corporel médian était de 58,4 kg, l'IMC médian de 22,5 kg/m² et le score SOFA était à 6. Sur le plan glucidique, 21,9 % des patients avaient connu au moins un épisode antérieur d'hypoglycémie (glycémie \leq 80 mg/dL/4,4 mmol/L) et 55,7% un épisode antérieur d'hyperglycémie (glycémie \geq 180 mg/dL/10 mmol/L). Un tiers des patients avait reçu de l'insuline pendant leur séjour en soins intensifs. Le taux de mortalité en USI atteint 7,5% et la durée médiane du séjour en USI est de 7 jours. Au total, 59 variables cliniquement pertinentes ont été collectées à 3 moments: (1) à l'admission (âge, sexe,

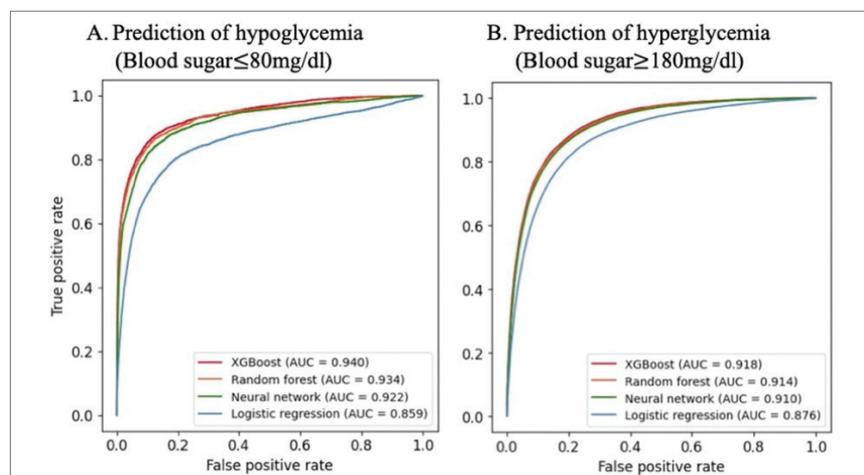


score SOFA, score APACHE II), (2) 6 à 12 heures avant l'admission (glycémie, dose d'insuline, apport en calories) et (3) en cours d'hospitalisation (signes vitaux, glycémies, résultats de laboratoire, traitements médicamenteux, apport en calories).

Un modèle pour gérer la glycémie 6 heures à l'avance

Le modèle est conçu pour prédire 6 heures à l'avance les épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie. Le résultat est une AUC de 0,939 avec un score F1 de 0,520 pour les hypoglycémies et une AUC de 0,918 pour les hyperglycémies. Pour les auteurs, ces résultats surpassent ceux obtenus dans d'autres études. Grâce à l'intelligence artificielle, il est maintenant possible d'anticiper les épisodes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie chez les patients en USI. Un délai de 6 heures est suffisant pour ajuster le traitement. Ce modèle permet une gestion proactive, une réduction des complications et une amélioration du pronostic du patient. ■

Référence:
1. Ikeda Y, et al. ISICEM, 2025;#PO20.



KNOCKDOWN RAPIDE de TTR toxique*

Les dépôts toxiques de TTR provoquent des dommages
irréversibles et une mort prématurée^{2,3}

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 2¹

* 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.^{2,3,4}

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@alnylam.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] ≥ 30 à < 90 mL/min/1,73 m²). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une maladie rénale au stade terminal et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité d'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^a. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Très fréquent : Arthralgie, Extrémités douloureuses. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Réaction au site d'injection^b. **Investigations** : Fréquent : Phosphatase alcaline sanguine augmentée. ^a Inclut dyspnée, dyspnée d'effort et dyspnée paroxystique nocturne. ^b 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.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

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** 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>.

Cerveau sous influence

Âge, environnement et mode de vie

Chaque année, près de 10 millions de nouveaux cas de démence sont diagnostiqués dans le monde, portant à environ 57 millions le nombre de personnes touchées en 2021¹. Selon l'OMS, avec le vieillissement global de la population, ce total devrait s'élever à environ 78 millions en 2030, puis à 139 millions en 2050. Face à cette «épidémie grise», la communauté médicale s'interroge: dans quelle mesure peut-on agir sur les facteurs du vieillissement cérébral?

AAN
 ●●●●●2025
 Annual Meeting

Accédez
aux ressources



Lors de son congrès annuel de 2025, l'*American Academy of Neurology* (AAN) a mis en lumière des études majeures sur le rôle de l'âge, de l'environnement et du mode de vie dans la santé du cerveau.

Si l'âge avancé reste le principal facteur de risque de démence, d'autres paramètres **modifiables** - notre activité physique, notre sommeil, notre exposition à la pollution ou encore notre hygiène de vie métabolique - pourraient influencer significativement la trajectoire de notre cerveau en vieillissant.

Le constat qui émerge de ces travaux est à la fois rigoureux et porteur d'es-

poir: une part importante des cas de déclin cognitif pourrait être prévenue ou retardée.

Selon certaines estimations, jusqu'à près de la moitié des démences pourraient être évitées ou du moins repoussées en agissant sur un ensemble de facteurs de risque modifiables².

Tour d'horizon des enseignements clés de l'AAN 2025, avec un fil rouge clair: il n'est jamais trop tard (ni trop tôt) pour prendre soin de son cerveau. ■

Activité physique: un rempart contre le déclin cognitif

Que ce soit pour le cœur, les poumons ou l'esprit, bouger plus est synonyme de mieux vieillir. Une étude préliminaire - portant sur plus de 73 000 participants d'âge moyen équipés d'accéléromètres et suivis pendant environ sept ans - démontre de manière frappante l'impact de l'activité physique sur la santé cérébrale³.

Les personnes les plus actives (activité modérée à vigoureuse) avaient un risque **réduit de 14% à 40%** de développer dans les années suivantes l'une des cinq pathologies évaluées: démence, accident vasculaire cérébral (AVC), dépression, anxiété ou troubles du sommeil. À l'inverse, la sédentarité jouait contre le cerveau: plus on restait assis longtemps, plus le risque augmentait, avec jusqu'à **+54%** de probabilité de développer l'une de ces affections pour les individus les plus sédentaires. Fait notable, ces résultats reposent sur des mesures objectives d'activité (capteurs en continu pendant 7 jours) plutôt que sur de simples questionnaires déclaratifs, renforçant la fiabilité des données.

Ces résultats viennent illustrer concrètement ce que l'OMS classe déjà parmi les facteurs modifiables de la démence: **le manque d'activité physique** figure aux côtés du tabagisme, de l'isolement social ou de l'hypertension parmi les risques sur lesquels on peut agir. Encou-

Encourager ses patients à bouger au quotidien pourrait aider à freiner la «poussée» des maladies neurodégénératives.

rager ses patients à bouger au quotidien - marche rapide, vélo, jardinage, peu importe du moment que le corps est en mouvement - pourrait donc aider à freiner la «poussée» des maladies neurodégénératives dans la population.

«Cette étude souligne le rôle de l'activité physique, et à l'inverse de la sédentarité, comme facteurs modifiables pouvant améliorer la santé cérébrale et réduire l'incidence de ces maladies. Il est encourageant de penser que promouvoir de tels changements de mode de vie pourrait alléger le fardeau futur de ces affections», souligne le Dr Jia-Yi Wu (Université Fudan, Shanghai), auteur de l'étude.

À retenir

- **Bouger préserve le cerveau:** une dépense énergétique quotidienne plus élevée en activité modérée/vigoureuse est associée à une baisse significative (-14% à -40%) du risque de démence, d'AVC, de dépression, d'anxiété et de troubles du sommeil.
- **Sédentarité à risque:** à l'inverse, les grands sédentaires présentent jusqu'à 54 % de risque en plus de développer de tels troubles par rapport aux moins sédentaires. Adopter un mode de vie actif est donc un facteur protecteur clé.



La portée de ces messages dépasse le seul volet de la démence: elle concerne plus largement la prévention des troubles neurovasculaires (AVC), des troubles de l'humeur et du sommeil qui accompagnent souvent le grand âge.

En pratique, **intégrer davantage d'exercice dans nos routines et réduire le temps passé assis** s'impose comme une recommandation de bon sens, désormais solidement étayée par des données scientifiques.

Et les bénéfices pourraient être immenses en santé publique: aux États-Unis, où l'on dénombre environ 6,9 millions de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer en 2020, les projections du CDC anticipent un doublement de ce chiffre à près de 14 millions d'ici 2060.

Tout ce qui peut contribuer à réduire l'incidence des démences aura un impact majeur sur la morbidité des prochaines décennies. ■



Sommeil: l'importance d'un rythme régulier

On le sait, dormir trop peu ou être en dette de sommeil chronique nuit à la mémoire et aux fonctions exécutives. Mais au-delà de la quantité de sommeil, la régularité de nos cycles veille-sommeil pourrait jouer un rôle tout aussi crucial dans le vieillissement cérébral. C'est le message d'une étude parue fin 2023 dans *Neurology*, menée sur plus de 88.000 adultes britanniques d'une soixantaine d'années, et dont les résultats ont été discutés lors de l'AAN 2025.

Les chercheurs ont défini un **indice de régularité du sommeil** pour chaque participant, basé sur la cohérence des horaires de coucher et lever d'un jour à l'autre, mesurée par bracelet actimétrique sur 7 jours⁵. Verdict: les personnes aux rythmes de sommeil les plus chaotiques (c'est-à-dire se couchant et se levant à des heures très variables) présentaient un risque de démence **supérieur de 53%** à celui des individus au sommeil moyennement régulier, et ce **indépendamment de l'âge, du sexe ou du risque génétique** de démence ajustés.

À l'inverse, avoir un horaire de sommeil parfaitement fixe tous les jours ne semblait pas apporter de bénéfice additionnel notable par rapport à un sommeil simplement «normalement» régulier. En clair, c'est surtout l'irrégularité marquée qui semble délétère.

Pourquoi des couchers et levers réguliers protégeraient-ils le cerveau? Une hypothèse est que la stabilité du **rythme circadien** favorise un meilleur fonctionnement des mécanismes de récupération neuronale et de «nettoyage» du cerveau (comme le

drainage des protéines toxiques pendant le sommeil profond). À l'inverse, une désynchronisation chronique de l'horloge biologique pourrait accentuer le stress oxydatif et l'inflammation, et in fine accélérer les processus neurodégénératifs. Quoi qu'il en soit, ce message est facile à traduire en conseil clinique.

«On recommande souvent de dormir 7 à 9 heures par nuit, mais on insiste moins sur la **régularité** des horaires de sommeil. Or **nos résultats suggèrent que la stabilité du cycle veille-sommeil est un facteur important du risque de démence**», explique le Pr Matthew Pase (Université Monash, Melbourne). Des interventions éducatives et comportementales pour aider les patients à régulariser leur sommeil pourraient donc, à terme, réduire l'incidence de la démence.

À retenir

- **Sommeil chaotique = danger:** Les sujets aux horaires de sommeil très irréguliers avaient ~50% de plus de risque de développer une démence à 7 ans de suivi.
- **Objectif: stabilité:** À défaut d'augmenter la durée de son sommeil, maintenir des heures de coucher et lever régulières pourrait suffire à réduire ce surrisque lié au sommeil. Un sommeil de 7-8 heures par nuit, et à heures fixes, constitue un facteur protecteur potentiel.

Cette attention nouvelle portée au **profil de sommeil** vient compléter les approches préventives classiques. Elle fait écho à d'autres travaux récents, par exemple une étude de cohorte chez des octogénaires suggérant qu'une augmentation progressive de la somnolence diurne sur quelques années peut **doubler** le risque de démence sur cette période. Le sommeil, souvent négligé, s'avère ainsi un baromètre et peut-être un levier du vieillissement en bonne santé. ■

Relaxine

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

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

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.notifieruneffetindesirable.be et e-mail: adr@afmps.be. **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. crpv@chru-nancy.fr; Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87; Fax :

(+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg. pharmacovigilance@ms.etat.lu ; Tél. : (+352)247-85592 ; Fax : (+352)247-95615. **4.9. Surdosage :** Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques :** On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité 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 **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).

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.

Pollution atmosphérique: l'ennemi invisible du cerveau vieillissant

Peut-on vraiment attribuer au simple air que l'on respire une part de nos risques de déclin cognitif? Les données s'accablent pour répondre par l'affirmative, pointant du doigt la pollution de l'air, en particulier les microparticules issues du trafic routier, comme facteur nocif pour le cerveau.

Lors de l'AAN 2025, plusieurs présentations ont abordé ce thème préoccupant. L'une d'elles⁷ a examiné les autopsies cérébrales de 224 personnes âgées (76 ans en moyenne) en corrélant les lésions d'Alzheimer à l'historique d'exposition à la pollution atmosphérique à leur domicile.

Les résultats montrent que les sujets ayant vécu dans des zones à plus forte concentration de particules fines ($PM_{2,5}$ de source trafic) présentaient significativement plus de **plaques amyloïdes** dans le cerveau - marqueurs caractéristiques de la maladie d'Alzheimer - que ceux moins exposés.

Concrètement, une élévation de $1 \mu g/m^3$ de $PM_{2,5}$ dans l'année précédant le décès était associée à un risque **presque doublé** de retrouver de hauts niveaux de plaques amyloïdes au cerveau. Sur une fenêtre de trois ans, l'excès de risque atteignait +87%. Bien sûr, **association n'est pas causalité**: les chercheurs soulignent que d'autres facteurs liés au lieu de vie pourraient intervenir, et que la présence de plus de plaques ne signifie pas automatiquement démence clinique. Néanmoins, cette étude - en complément d'autres du même ordre - vient **ajouter du poids aux preuves** d'un lien entre pollution chronique et pathologies neurodégénératives.

À retenir

- **Pollution = plus de lésions:** une exposition élevée aux particules fines ($PM_{2,5}$) issues du trafic est associée à une accumulation accrue de protéines amyloïdes cérébrales (plaques) liées à Alzheimer.
- **Vulnérabilité sans distinction:** Ce lien pollution-cerveau s'observe même chez des individus sans prédisposition génétique (allèle APOE $\epsilon 4$) à Alzheimer. La pollution pourrait donc contribuer aux démences dites sporadiques, indépendamment des facteurs héréditaires connus.

Comment la pollution endommage-t-elle le cerveau? Les particules fines inhalées passent dans la circulation sanguine et peuvent atteindre le système nerveux central, déclenchant des **inflammations chroniques** et du **stress oxydatif**.

À long terme, cela favoriserait l'athérosclérose cérébrale, les micro-AVC, ainsi que l'accumulation anormale de protéines toxiques comme l'amyloïde et la tau. Une revue présentée lors du congrès a d'ailleurs élargi le tableau: les



changements climatiques et la fréquence accrue des épisodes extrêmes de chaleur ou de pollution pourraient exacerber diverses maladies neurologiques (AVC, migraines, sclérose en plaques...)⁸.

En matière de vieillissement cérébral, les régions urbaines polluées pourraient bien voir apparaître davantage de cas de troubles cognitifs dans les prochaines années.

Cette prise de conscience appelle à des mesures de santé publique: réduire la pollution de l'air n'aura pas qu'un impact respiratoire ou cardiovasculaire, mais potentiellement aussi un effet sur **l'incidence des démences** au niveau populationnel. ■



Âge chronologique vs âge biologique: l'importance d'un rythme régulier

Nous n'avons pas tous le même «âge intérieur». Deux personnes de 60 ans peuvent présenter une différence notable dans l'usure de leurs organes, leur immunité, leur métabolisme - en un mot, dans leur vieillissement biologique. Une vaste étude (près de 281 000 participants suivis sur 14 ans) présentée lors de l'AAN 2025⁹ a exploité des biomarqueurs variés (fonction respiratoire, tension artérielle, bilans sanguins, etc.) pour estimer l'âge biologique de chaque individu.

Elle a ensuite comparé ce dernier à l'âge réel (chronologique) et évalué le lien avec l'apparition de démences. Les résultats sont édifiants: **les personnes dont l'âge biologique dépassait leur âge réel présentaient un risque de démence nettement accru par rapport à celles «plus jeunes» biologiquement.** En moyenne, les individus ayant développé une démence au cours de l'étude étaient chronologiquement plus âgés (65 ans en moyenne au départ de l'étude, contre 57 ans pour ceux restés indemnes) et présentaient un âge biologique plus élevé (55 ans en moyenne, contre 45 ans pour les non-démés). Après ajustement pour l'âge réel et d'autres facteurs (niveau d'éducation, tabagisme...), ceux appartenant au quart de participants «les plus âgés biologiquement» avaient environ **+30%** de risque de développer une démence par rapport au quart de même âge réel mais plus jeune biologiquement.

À retenir

- **Lenteur de vieillissement = protection:** À âge civil égal, les personnes dont l'organisme vieillit plus lentement (âge biologique inférieur) ont moins de risque de démence que celles affichant un âge biologique avancé. L'excès de risque d'une avance biologique marquée est d'environ +30%.
- **Des cerveaux «plus vieux»:** Les sujets à l'âge biologique le plus élevé présentaient par ailleurs des signes de vieillissement cérébral structurel: moindre volume de substance grise, etc., pouvant expliquer en partie le lien avec la démence.

Ces observations suggèrent que l'**horloge biologique** influe sur la santé cognitive, indépendamment du temps écoulé

sur le calendrier. En d'autres termes, vieillir en bonne santé au niveau de ses organes et de son métabolisme pourrait retarder l'apparition des maladies neuro-dégénératives, là où un organisme «plus âgé que son âge» y serait plus vulnérable. La bonne nouvelle, soulignée par les auteurs, c'est que contrairement à l'âge chronologique, l'âge biologique peut être modulé par nos actions au long cours.

«Si nul ne peut changer son âge chronologique, nous pouvons en revanche influencer sur notre âge biologique par notre alimentation et notre activité physique», rappelle le Dr Yacong Bo (Université de Zhengzhou, Chine), auteur de l'étude¹⁰. En optimisant notre hygiène de vie, on peut espérer conserver un cerveau plus «jeune» plus longtemps.

Certes, mesurer l'âge biologique d'un patient n'est pas encore pratique courante en clinique. Mais à terme, ce genre d'indicateur pourrait aider à identifier les personnes à risque accru de démence bien avant l'apparition des symptômes, ouvrant une fenêtre d'intervention préventive. Pour l'heure, ces résultats confirment surtout l'intérêt d'agir sur les piliers du vieillissement en santé (activité physique, équilibre alimentaire, contrôle des facteurs cardiométaboliques...) afin de «ralentir l'horloge» et de protéger le cerveau. ■

Syndrome métabolique et démence précoce: gare à la quarantaine à risque

Le syndrome métabolique - ce cocktail délétère associant obésité abdominale, hypertension, hyperglycémie, triglycérides élevés et cholestérol HDL bas - est bien connu pour favoriser le diabète et les maladies cardiovasculaires. Une étude coréenne présentée au congrès vient y ajouter une conséquence moins visible mais tout aussi alarmante: une augmentation du risque de démence à début précoce (avant 65 ans).

Sur plus de 1,9 million de personnes d'âge moyen (40-60 ans) suivies pendant 8 ans, les chercheurs ont constaté que la présence d'un syndrome métabolique en milieu de vie est associée à un risque de démence avant 65 ans supérieur de +24% par rapport aux personnes sans syndrome métabolique. Environ 0,45% des participants ont développé une démence précoce au cours du suivi, mais ce taux montait à 0,86% par an chez ceux avec syndrome métabolique, contre 0,49% chez les autres. Fait marquant, l'effet semblait particulièrement prononcé chez les femmes: les femmes présentant un syndrome métabolique voyaient leur risque de démence précoce augmenter de 34%, contre +15% chez les hommes concernés. De plus, chaque composante du syndrome (obésité, hypertension, hyperglycémie, etc.) contribuait à alourdir le risque de manière cumulative: les individus cumulant les cinq facteurs affichaient un risque relatif de démence augmenté de 70%.

Combattre le syndrome métabolique pourrait éviter une part des démences précoces.

Si la plupart des démences surviennent après 75 ans, ces formes «jeunes» de la maladie sont particulièrement lourdes de conséquences (car survenant en pleine vie active, avec des patients encore en emploi et aux charges familiales importantes). La bonne nouvelle ici est que le syndrome métabolique se corrige: il n'est jamais qu'une constellation de facteurs modifiables par un accompagnement diététique, de l'exercice régulier, l'arrêt du tabac, etc. En prévention primaire, combattre le syndrome métabolique dès la quarantaine pourrait donc éviter une part de ces démences précoces.

À retenir

- **Middle-age à risque:** Présenter un syndrome métabolique vers 40-60 ans accroît d'environ +24% le risque de démence avant 65 ans. Ce sursurrisque touche davantage les femmes (+34%) que les hommes (+15%).
- **Effet cumulatif:** Chaque facteur du syndrome (tour de taille élevé, HTA, diabète, triglycérides hauts, HDL bas) ajoute au risque; avec les cinq réunis, le risque de démence précoce grimpe de +70%.

Notons que cette étude, bien que vaste, n'implique qu'une association statistique: elle ne prouve pas que le



syndrome métabolique cause en soi la dégénérescence neuronale. Cependant, le lien biologique est plausible: **diabète, hypertension et obésité** figurent chacun parmi les facteurs de risque reconnus de la démence, probablement via les atteintes vasculaires cérébrales et l'inflammation systémique qu'ils induisent. Dès lors, l'impact combiné de ces facteurs au sein du syndrome métabolique crée un terrain propice à un vieillissement cérébral accéléré. Ce message résonne particulièrement pour les médecins de premier recours: dépister et gérer activement le syndrome métabolique chez les quinquagénaires ne prévient pas que l'infarctus ou l'AVC, cela pourrait aussi prévenir des troubles cognitifs d'apparition plus tardive. ■



Microplastiques marins: un nouveau signal d'alarme pour le littoral américain

Du poison qui vient de la mer? C'est l'hypothèse - de moins en moins théorique - que conforte la vaste étude de S. Ganatra et al.. En superposant les cartes NOAA/EPA des microplastiques de surface (2018-2023) aux réponses BRFSS de 14,7 millions d'habitants de 218 comtés côtiers, l'équipe montre qu'un littoral dépassant 10 particules/m³ d'eau de mer s'accompagne d'un excès de handicaps quotidiens: +9% de troubles mnésiques, +6% de limitations à la marche, +16% de difficultés d'auto-soins et +8% de perte d'indépendance, indépendamment de l'âge, du niveau socio-économique ou de la pollution atmosphérique.

Pourquoi? Les microplastiques absorbent pesticides, métaux lourds et perturbateurs endocriniens; ingérés, ils franchissent la muqueuse intestinale et ont déjà été détectés dans le cerveau de poissons et de rongeurs, où ils déclenchent stress oxydatif et neuro-inflammation.

L'homme pourrait suivre la même trajectoire. Première alerte populationnelle: il faudra désormais des cohortes longitudinales avec dosages sanguins et IRM pour confirmer la causalité.

Alimentation ultra-transformée: quand le fast-food précède le tremblement

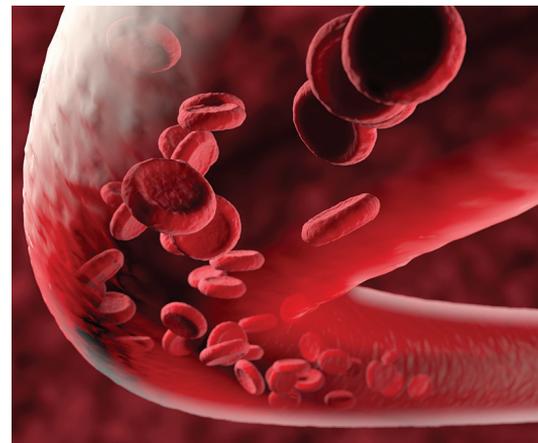
Chaque soda, chaque snack industriel semble anodin. Pourtant, le suivi de 42.853 Américains pendant 26 ans raconte une autre histoire. Les plus gros consommateurs d'UPF (≥ 11 portions/jour) voient leur risque d'entrer dans le prodrome parkinsonien - troubles REM, hyposmie, somnolence - grimper de 150% comparé aux (< 3 portions).

L'effet se concentre chez les < 50 ans et les personnes obèses.

Le cocktail d'additifs, nitrites, sucres rapides et graisses saturées alimente une inflammation chronique, déséquilibre le microbiote et accélère le stress oxydatif - un terrain propice à l'agrégation de l' α -synucléine.

Alcool & cerveau: la microangiopathie qui ne pardonne pas

On savait l'éthanol délétère pour le foie; l'autopsie de 1.781 cerveaux menée à l'Université de São Paulo révèle



son impact vasculaire. Au-delà de huit verres par semaine (≈ 14 g d'alcool), la probabilité de retrouver une hyaline artériolosclérose est multipliée par 2,3 et les dépôts tau augmentent de 41%. Les gros buveurs meurent 13 ans plus tôt que les abstinentes... et même cinq ans après sevrage, l'ex-gros buveur garde un surrisque de +89% pour la microangiopathie.

L'éthanol rigidifie les artéioles, entretient le stress oxydatif et laisse une cicatrice durable. Limiter durablement la consommation (< 1 verre/j pour les femmes, < 2 pour les hommes) reste la meilleure protection. ■

Références:

1. World Health Organization. Dementia – Fact sheet.
2. Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396:413-446.
3. Wu J-Y, et al. Objectively measured physical activity, sedentary behaviour and incident neurological disorders: UK Biobank cohort. *Neurology*. 2025;104(S15):Abstract 105.
4. <https://www.cdc.gov/alzheimers-dementia/about/alzheimers.html>
5. Stephanie R. Yiallourou, et al. Association of the Sleep Regularity Index With Incident Dementia and Brain Volume. *Neurology*, 2024; 102 (2).1.
6. <https://neurosciencenews.com/aging-sleep-changes-dementia-28499/>
7. Grace M. Christensen, et al. Association of PM 2.5 Exposure and Alzheimer Disease Pathology in Brain Bank Donors—Effect Modification by APOE Genotype. *Neurology*, 2024; 102 (5).
8. <https://www.ajmc.com/view/incidence-and-severity-of-neurologic-diseases-worsening-due-to-air-pollution-climate-change>
9. Bo, Y. et al. (2025). Associations of Accelerated Biological Aging With Dementia and the Mediation Role of Brain Structure: Findings From a Longitudinal Study. *Neurology*, 104(10), e213616
10. Yacong Bo, et al. Associations of Accelerated Biological Aging With Dementia and the Mediation Role of Brain Structure. *Neurology*, 2025; 104 (10).
11. Lee, J. Y. et al. (2025). Association Between Metabolic Syndrome and Young-Onset Dementia: A Nationwide Population-Based Study. *Neurology*, 104(10), e213599.
12. Ganatra S. et al., «Microplastics in ocean linked to disabilities for coastal residents», AAN Press Room, 25 février 2025.
13. Gao X. et al., «Eating ultra-processed foods may speed up early signs of Parkinson's disease», *Neurology*, 7 mai 2025.
14. Justo A.F.O. et al., « How does heavy drinking affect the brain? », AAN Press Room & *Neurology*, 9 avril 2025.

Verdir le vieillissement du cerveau

Les présentations sélectionnées de l'AAN 2025 dressent un tableau encourageant: **vieillir en gardant un cerveau en bonne santé n'est pas qu'une question de malchance ou de fatalité génétique.** Certes, chacun finira par souffler ses bougies et nul ne peut arrêter le temps qui passe. Mais la science confirme que **notre manière de vivre et l'environnement qui nous entoure modulent (au moins partiellement) la trajectoire du vieillissement cérébral.** Activité physique, sommeil régulier, exposition réduite aux polluants, contrôle des facteurs cardiométaboliques... Ce sont autant de **leviers concrets** à la disposition des professionnels de santé et de leurs patients pour tenter de repousser l'échéance de la démence ou en atténuer l'impact.

Les enjeux sont immenses: la démence est déjà la 7^e cause de décès dans le monde et son poids socio-économique



dépasse les 1000 milliards de dollars annuels. Mais à la lumière des découvertes discutées à San Diego, l'on comprend mieux comment agir **en amont**, dès la *mid-life*, pour «verdir» ces perspectives. **Jusqu'à 40-45% des cas de démence pourraient être évités ou retardés.** En pratique, le défi consiste maintenant à traduire ces connaissances en actions

de santé publique et en conseils individualisés: incitation à l'exercice régulier, hygiène de sommeil, suivi rapproché des patients à risque vasculaire, lutte contre la pollution et promotion d'un environnement sain, etc. Pour les professionnels de santé, ces messages offrent des pistes concrètes à partager avec leurs patients. ■

Hépatite Encephalopathie

HELLE KÖPFE NEHMEN HEPA-MERZ®

Rechtzeitig therapieren für Langzeiteffekte

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



Aktiviert die systemische Entgiftung von Ammoniak!¹

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

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

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



▼ Informations abrégées sur le produit Eylea 114,3 mg/ml solution injectable en seringue préremplie ou en flacon.

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: Eylea 114.3 mg/ml solution for injection. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** 1 ml solution for injection contains 114.3 mg aflibercept. Each vial contains 30.1 mg aflibercept in 0.263 ml solution. Each pre-filled syringe contains 21 mg aflibercept in 0.184 ml solution. This provides a usable amount to deliver a single dose of 0.07 ml containing 8 mg aflibercept. For the full list of excipients, see section 6.1. **Therapeutic indications:** Eylea is indicated in adults for the treatment of neovascular (wet) age-related macular degeneration (nAMD) (see section 5.1) and visual impairment due to diabetic macular oedema (DME) (see section 5.1). **Posology and method of administration:** Eylea must only be administered by a qualified physician experienced in intravitreal injections. **Posology:** The recommended dose is 8 mg aflibercept, equivalent to 0.07 ml solution. The posology is the same for the nAMD and DME indications. The 8 mg dose requires use of the Eylea 114.3 mg/ml. Eylea treatment is initiated with 1 injection per month for 3 consecutive doses. Injection intervals may then be extended up to every 4 months based on the physician's judgement of visual and/or anatomic outcomes. Subsequently, the treatment intervals may be further extended up to 5 months, such as with a treat-and-extend dosing regimen, while maintaining stable visual and/or anatomic outcomes (see section 5.1). If visual and/or anatomic outcomes deteriorate, the treatment interval should be shortened accordingly based on the physician's discretion. The shortest interval between 2 injections is 2 months in the maintenance phase. Eylea at monthly doses of 8 mg has not been studied for more than 3 consecutive doses. The frequency of monitoring visits should be based on the patient's status and at the physician's discretion. For events in which treatment should be withheld see section 4.4. **Special populations:** *Renal or hepatic impairment:* No specific studies in patients with renal or hepatic impairment have been conducted. Available data do not suggest a need for a dose adjustment with Eylea in these patients (see section 5.2). *Elderly:* Available data do not suggest a need for a dose adjustment with Eylea in these patients. *Paediatric population:* The safety and efficacy of Eylea 114.3 mg/ml in children and adolescents below 18 years have not been established. There is no relevant use of Eylea 114.3 mg/ml in the paediatric population in the nAMD and DME indications. **Method of administration:** Eylea is for intravitreal injection only. Intravitreal injections must be carried out according to medical standards and applicable guidelines by a qualified physician experienced in administering intravitreal injections. In general, adequate anaesthesia and asepsis, including topical broad spectrum microbicide (e.g. povidone iodine applied to the periocular skin, eyelid and ocular surface), have to be ensured. Surgical hand disinfection, sterile gloves, a sterile drape, and a sterile eyelid speculum (or equivalent) are recommended. The injection needle should be inserted 3.5 to 4.0 mm posterior to the limbus into the vitreous cavity, avoiding the horizontal meridian and aiming towards the centre of the globe. The injection volume of 0.07 ml is then delivered. A different scleral site should be used for subsequent injections. Immediately following the intravitreal injection, patients should be monitored for elevation in intraocular pressure. Appropriate monitoring may consist of a check for perfusion of the optic nerve head or tonometry. If required, sterile equipment for paracentesis should be available. Following intravitreal injection, patients should be instructed to report any symptoms suggestive of endophthalmitis (e.g. eye pain, redness of the eye, photophobia, blurring of vision) without delay. Each vial or pre-filled syringe should only be used for the treatment of a single eye. After injection, discard any unused product or waste material in accordance with local requirements. For handling of the medicinal product before administration, see section 6.6. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1., Ocular or periocular infection and Active severe intraocular inflammation. **Undesirable effects:** Summary of the safety profile: Serious adverse

reactions were cataract (8.2%), retinal haemorrhage (3.6%), intraocular pressure increased (2.8%), vitreous haemorrhage (1.2%), cataract subcapsular (0.9%), cataract nuclear (0.6%), retinal detachment (0.6%), and retinal tear (0.5%). The most frequently observed adverse reactions in patients treated with Eylea 114.3 mg/ml were cataract (8.2%), visual acuity reduced (4.4%), vitreous floaters (4.0%), conjunctival haemorrhage (3.8%), vitreous detachment (3.7%), retinal haemorrhage (3.6%), intraocular pressure increased (2.8%) and eye pain (2.0%). The safety profile observed in the 3 clinical studies was similar in patients treated with Eylea 114.3 mg/ml (N=1 217) and Eylea 40 mg/ml (N=556), and in patients with nAMD and DME. **Adverse reactions:** A total of 1 217 patients treated with Eylea 114.3 mg/ml constituted the safety population in 3 clinical phase II/III studies (CANDELA, PULSAR, PHOTON). The safety data described below include all adverse reactions with a reasonable possibility of causality to the injection procedure or medicinal product reported. The adverse reactions are listed by system organ class. **Immune system disorders: common** ($\geq 1/100$ to $< 1/10$): Hypersensitivity (Reports of hypersensitivity included rash, pruritus, urticaria). **Eye disorders: Common** ($\geq 1/100$ to $< 1/10$): Cataract, Intraocular pressure increased, Vitreous floaters, Vitreous detachment, Vitreous haemorrhage, Retinal haemorrhage, Visual acuity reduced, Eye pain, Conjunctival haemorrhage, Punctate keratitis, Corneal abrasion. **Uncommon** ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$): Retinal detachment, Retinal tear, Retinal pigment epithelial tear, Detachment of the retinal pigment epithelium, Uveitis, Iritis, Iridocyclitis, Vitritis, Cataract cortical, Cataract nuclear, Cataract subcapsular, Corneal erosion, Vision blurred, Injection site pain, Foreign body sensation in eyes, Lacrimation increased, Injection site haemorrhage, Conjunctival hyperaemia, Eyelid oedema, Ocular hyperaemia, Injection site irritation. **Rare** ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$): Corneal oedema, Lenticular opacities, retinal degeneration, eyelid irritation. **Not known:** Scleritis (From post-marketing reporting). The following adverse reactions of Eylea 40 mg/ml are also considered expected with Eylea 114.3 mg/ml but have not been reported in the clinical studies with Eylea 114.3 mg/ml: abnormal sensation in eye, corneal epithelium defect, anterior chamber flare, endophthalmitis, blindness, traumatic cataract, hypopyon, severe anaphylactic/anaphylactoid reactions. **Description of selected adverse reactions:** Product-class-related adverse reactions: Arterial thromboembolic events (ATEs) are adverse reactions potentially related to systemic VEGF inhibition. There is a theoretical risk of ATEs, including stroke and myocardial infarction, following intravitreal use of VEGF inhibitors. A low incidence rate of ATEs was observed in the aflibercept clinical studies in patients with nAMD and DME. Across indications, no notable difference between the groups treated with Eylea 114.3 mg/ml and the comparator groups treated with Eylea 40 mg/ml were observed. **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 **Belgium:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.FAGG.be, Afdeling Vigilantie, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.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, **Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Germany. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/12/797/003-004 **METHOD OF SUPPLY:** On medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 12/2024. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>. | MA-EYL-BE-0154-5

DISPONIBLE DÈS MAINTENANT EYLEA® 8mg en seringue préremplie OcuClick

Un intervalle de dosage allant jusqu'à 20 semaines est possible dans les cas de DMLAn et d'OMD^{1-5*}

PRIX EX-USINE DE EYLEA® 8mg	
Eylea 114,3 mg/ml solution injectable en Flacon	€ 860,63
Eylea 114,3 mg/ml solution injectable en seringue préremplie	€ 709,24

Le OcuClick

Le profil de sécurité de l'EYLEA® 8mg est cohérent avec celui d'EYLEA® (2 mg) dans les cas de DMLAn et d'OMD^{1-5,a,*}



Scannez pour en savoir plus



*EYLEA® 8mg est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLAn) et de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD).¹

Posologie pour de DMLAn et d'OMD :¹

La dose recommandée est de 8 mg d'affibercept, correspondant à 0,07 ml (70 µl) de solution. La dose et la fréquence d'administration sont les mêmes pour les indications DMLAn et OMD.¹ À l'instauration du traitement EYLEA 8mg est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs. Ensuite les intervalles d'injection peuvent être étendus à q16 en fonction des résultats visuels et/ou anatomiques, puis à q20 (par exemple avec un régime T&E), tout en maintenant des résultats visuels et/ou anatomiques stables. Pour des informations complètes sur le dosage, voir le SmPC.¹

Références : 1. EYLEA® 8mg (affibercept 114,3 mg/mL solution injectable en seringue préremplie) Résumé des caractéristiques du produit (SmPC). www.ema.europa.eu | 2. Lanzetta P, et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration (PULSAR) : 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 3 trial. The Lancet 2024;403:1141-1152 | 3. Brown DM, et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in diabetic macular edema (PHOTON) : 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 2/3 trial. The Lancet 2024;403:1153-1163 | 4. Lanzetta P. Intravitreal aflibercept 8mg injection in patients with neovascular age-related macular degeneration : 60-week and 96-week results from the Phase 3 PULSAR trial. EURETINA. 5-8 octobre 2023. Amsterdam, Pays-Bas. Résumé + présentation orale. | 5. Wykoff CC. Aflibercept 8mg for diabetic macular edema: 96-week results from the Phase 2/3 PHOTON trial. EURETINA. 5-8 October 2023. Amsterdam, Pays-Bas. Résumé + présentation orale.

* EYLEA® (2 mg) a été administré selon un schéma posologique fixe avec des intervalles d'injection q8 après 3 injections mensuelles initiales (doses de charge) dans le cas de DMLAn et après 5 injections mensuelles initiales (doses de charge) dans les cas d'OMD dans les études d'enregistrement PULSAR (DMLAn) et PHOTON (OMD), respectivement.

Notes de bas de page: q16, toutes les 16 semaines | q20, toutes les 20 semaines

Inégalités socio-économiques et santé mentale: le signal d'alarme de l'EHIS 2019 lancé au congrès européen de psychiatrie

Devant plus de 5 200 congressistes réunis au 33^e European Congress of Psychiatry, une équipe lusitanienne a présenté des données qui devraient faire réagir les décideurs des 26 pays de l'Union européenne interrogés dans l'European Health Interview Survey (EHIS) 2019. Leur constat est sans appel: l'origine socio-économique conditionne encore lourdement l'accès aux soins de santé mentale en Europe, avec des écarts que les auteurs qualifient eux-mêmes de «substantiels et généralisés».¹

Selon l'OCDE, 17% des citoyens de l'UE étaient concernés par au moins un trouble psychique en 2018, un poids qui coûte déjà plus de 4% du PIB aux États membres - avant même la pandémie de COVID-19 et ses répercussions émotionnelles encore mal mesurées. Pourtant, malgré ce fardeau commun, la probabilité de renoncer à des soins pour raisons financières varie, dans l'enquête EHIS, d'à peine 1,1% en Roumanie à... 27,8% au Portugal, avec une médiane européenne de 3,6%.

«Si le revenu reste un déterminant constant, le rôle de l'éducation varie et les zones rurales affichent souvent une vulnérabilité spécifique.»

Methodologie: disséquer revenu, éducation et géographie

L'équipe pilotée par João Vasco Santos (Université de Porto) a exploité les réponses de plus de 250 000 adultes (≥ 15 ans) recueillies en 2019.² Trois dimensions d'inégalité ont été croisées:

- Revenu (quintile le plus bas vs le plus haut);
- Niveau d'études (enseignement primaire vs tertiaire);
- Degré d'urbanisation (rural, intermédiaire ou urbain).

L'indicateur principal était l'auto-déclaration d'un besoin de soins de santé mentale non couvert pour motif financier. Un rapport de prévalence supérieur à 1 signale un groupe défavorisé.

Le revenu, première ligne de fracture

Tous les pays, sauf la Hongrie (rapport = 0,88), présentent un désavantage net pour le quintile le plus pauvre.

La Grèce détient le triste record: ses habitants aux revenus les plus faibles sont 23,8 fois plus nombreux à déclarer un besoin non satisfait que leurs concitoyens les plus aisés. Le message

est clair: la couverture théorique universelle n'efface pas l'obstacle du reste-à-charge ni celui de la perte de revenu liée à la maladie.

L'éducation, un déterminant plus hétérogène

Dans 15 pays, un faible niveau d'instruction aggrave l'inaccessibilité aux soins, la Bulgarie culminant avec un rapport de 7,2. Mais la tendance n'est pas universelle: aux Pays-Bas, l'indicateur inversé (0,5) suggère que l'écart est moindre, voire compensé par d'autres mécanismes de protection sociale. Ces disparités invitent à nuancer les approches «one-size-fits-all».

Campagne ou ville? Un gradient inattendu

Contre-intuitivement, les zones rurales rapportent, dans 21 pays, moins d'obstacles financiers que les villes, la Roumanie atteignant un ratio rural/urbain de 2.

Plusieurs hypothèses émergent: proximité des soins primaires, réseaux communautaires ou faible reconnaissance du besoin; les auteurs appellent à des analyses qualitatives pour décrypter ce paradoxe.



«Des écarts substantiels et généralisés»

«Cette étude met en lumière l'ampleur des inégalités socio-économiques dans les besoins non satisfaits de soins de santé mentale à travers l'UE», résume João Vasco Santos. «Si le revenu reste un déterminant constant, le rôle de l'éducation varie et les zones rurales affichent souvent une vulnérabilité spécifique. Les décideurs doivent garantir l'accès financier, renforcer la littératie en santé mentale et adapter l'offre aux populations fragilisées.»

De son côté, le Dr Julian Beezhold, secrétaire général de l'European Psychiatric Association, y voit «un appel à démanteler les barrières systémiques, qu'elles soient économiques, culturelles ou géographiques, pour parvenir à une véritable équité».

Quelles leçons pour le Luxembourg?

Le Grand-Duché figure dans l'échantillon EHIS, mais les résultats détaillés n'ont pas encore été dévoilés. Néanmoins, le gradient revenu/accès observé dans 25 pays sur 26 laisse peu de doutes: même dans un système largement subventionné, les publics précaires risquent de rester en marge, faute de couverture complémentaire et de ressources pour assumer les restes à charge indirects

(transport, garde d'enfants, congés non rémunérés).

Les indicateurs EHIS constituent désormais un repère chiffré pour le suivi des politiques publiques. Le Luxembourg participera à la vague 2025; l'enquête étant reconduite environ tous les cinq ans conformément au règlement (UE) 2018/255, elle permettra de jauger l'impact des réformes déjà engagées - par exemple le remboursement, depuis 2023, des séances de psychothérapie, ou encore le projet de guichet unique d'orientation en santé mentale. Quant au remboursement généralisé des téléconsultations, il s'est terminé le 1^{er} juillet 2024; seules quelques prestations restent éligibles à distance.

Vers une réponse multileviers

Les auteurs soulignent trois pistes d'action:

1. Réduction des barrières financières directes, via des plafonds de ticket modérateur ou des fonds de solidarité ciblés;
2. Promotion de la littératie en santé mentale, afin d'abaisser l'autostigmatisation et d'augmenter la demande légitime de soins;
3. Renforcement de l'offre territoriale, en particulier pour la psychiatrie communautaire et la psychothérapie

remboursée, éléments clés d'une prise en charge précoce.

Un outil de pilotage pour les politiques publiques

Le design transversal de l'EHIS ne prouve pas la causalité, mais il offre un baromètre indispensable: chaque point de pourcentage d'inégalité documenté est une «zone rouge» où les retards diagnostiques accroissent la morbidité, la désinsertion et les coûts futurs. Pour les décideurs luxembourgeois comme pour leurs homologues européens, ces chiffres objectivés seront difficiles à ignorer lors des arbitrages budgétaires post-pandémiques.

La Commission européenne a placé la santé mentale au même rang que la santé physique dans sa *Comprehensive approach to mental health* (juin 2023), tandis que l'Agence EU-OSHA consacrera sa campagne «Healthy Workplaces 2026-2028» à la santé mentale au travail. L'étude de Santos et al. rappelle que l'équité n'est pas un slogan: c'est une métrique mesurable, comparable et, espérons-le, perfectible. ■

Références:

1. <https://medicalxpress.com/news/2025-04-socioeconomic-inequalities-significant-gaps-access.html>
2. European Psychiatric Association. (2025, April 7). Socioeconomic inequalities drive significant gaps in access to mental health care across the European Union [Press release]. 33rd European Congress of Psychiatry, Madrid, Spain.

Le diagnostic des **connectivites**

Les maladies auto-immunes regroupent un grand nombre d'affections chroniques évoluant généralement par poussées. Elles sont caractérisées par une réaction inappropriée du système immunitaire vis-à-vis de ses propres constituants (notion de rupture de tolérance) au cours de laquelle des effecteurs de l'immunité autoréactifs, anticorps ou lymphocytes engendrent des lésions cellulaires ou tissulaires responsables de symptômes plus ou moins sévères.



Leur origine est multifactorielle et résulte le plus souvent de l'interaction complexe entre facteurs génétiques, endogènes et environnementaux.

Il est classiquement décrit que les maladies auto-immunes prédominent chez la femme jeune, mais le sex-ratio et l'âge de début sont variables d'une maladie à l'autre. Elles peuvent donc globalement survenir à tout âge.

Leur prévalence est en **constante augmentation** ces dernières décennies. On estime qu'environ 10 % de la population des pays industrialisés est touchée par une maladie auto-immune.

Elles représentent donc un enjeu de santé publique évident impliquant entre autres de meilleures stratégies de prévention, un diagnostic plus précoce avec des méthodes standardisées, et la mise au point de thérapeutiques innovantes plus ciblées.

Classification

Elles sont divisées en deux groupes:

- **Les maladies dites spécifiques d'organes:** les lésions sont limitées à un tissu/organe. Exemples: la thyroïdite d'Hashimoto, le diabète de type I, les hépatopathies auto-immunes, etc.
- **Les maladies dites non spécifiques d'organes,** ou systémiques, qui affectent plusieurs tissus/organes. En effet, dans ce cas, la distribution de l'auto-antigène cible est ubiquitaire, entraînant des symptômes multiples et variés. Les connectivites sont (avec les vascularites) les maladies les plus représentatives de ce groupe.

La complexité clinique des connectivites souligne l'importance de la recherche des anticorps anti-nucléaires dans le diagnostic de ces pathologies.

Anciennement appelées collagénoses, les connectivites associent donc des atteintes systémiques multiples: articulaire, cutanée, rénale, pulmonaire, musculaire, etc.

La plus fréquente est la polyarthrite rhumatoïde, suivie par le lupus érythémateux systémique, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la sclérodermie sys-

Symptôme	Fréquence (%)
Raynaud	80
Asthénie, fièvre	80
Myalgies	55
Arthralgies	55
Synovites	35
Syndrome sec	25
Photosensibilité	20
Sclérodactylie	10
Pneumopathie	10
Erythème malaire	5

Figure 1: Symptômes communs aux connectivites



Le diagnostic nécessitant généralement un ensemble d'éléments cliniques et biologiques pour être établi, il convient de rechercher les antinucléaires devant tout tableau clinique évocateur de connectivite, d'autant plus chez un patient jeune.

Stratégie de diagnostic biologique

La recherche des anticorps antinucléaires constitue la base du diagnostic biologique des connectivites et repose sur une stratégie en deux étapes:

1. Un dépistage qui permet de préciser le titre et l'aspect de la fluorescence observée:

La technique de référence est l'immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2. Le seuil de positivité habituellement retenu par les sociétés savantes chez l'adulte, et utilisé chez Bionext, est un **titre ≥ 1/160**.

2. Si le dépistage est positif -> identification du ou des anticorps détecté(s): l'aspect de fluorescence observée, nucléaire et/ou cytoplasmique, ainsi que la positivité des cellules en division, gui-

témique, les myopathies inflammatoires, les syndromes de chevauchement et connectivites mixtes.

L'association de différentes atteintes, en particulier cutanéomuqueuses, articulaires et viscérales, oriente le diagnostic vers un type de connectivite, mais le **polymorphisme des manifestations cliniques**, parfois pauci-symp-

tomatique, rend le diagnostic souvent complexe.

La contribution des analyses biologiques est alors très importante et repose, en grande partie, sur la recherche et l'identification des **anticorps antinucléaires (ANA)**. La raison principale étant la forte spécificité de certains de ces anticorps pour ces pathologies.

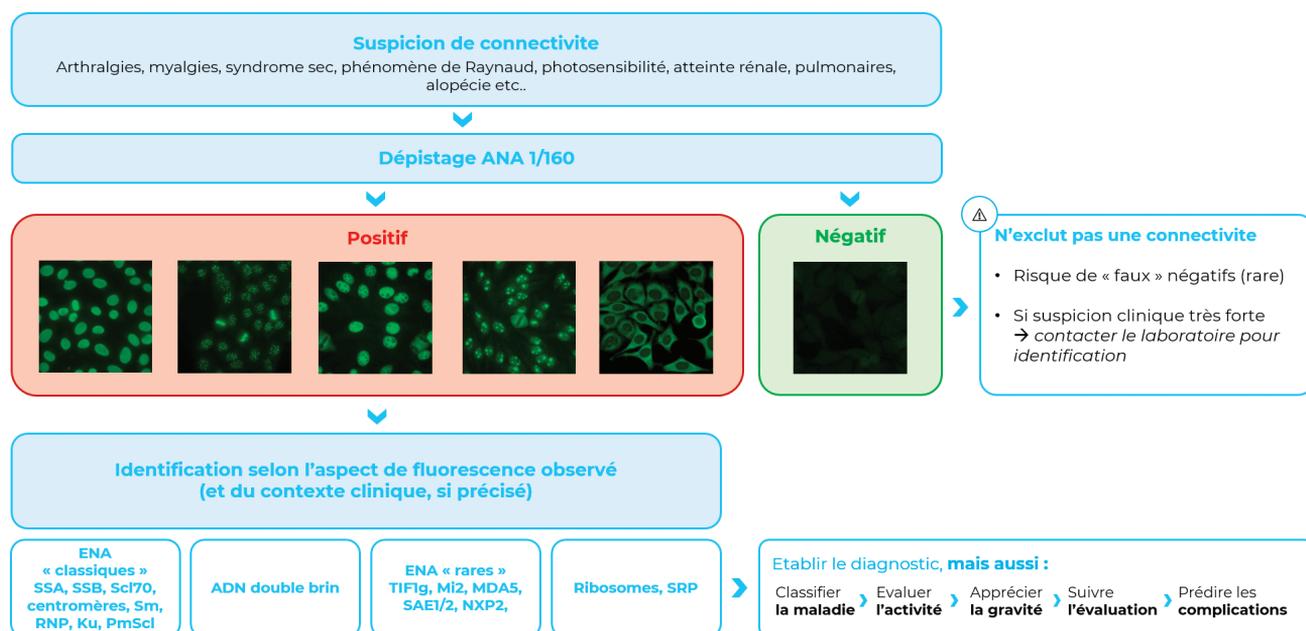


Figure 2 : Stratégie diagnostique des connectivites

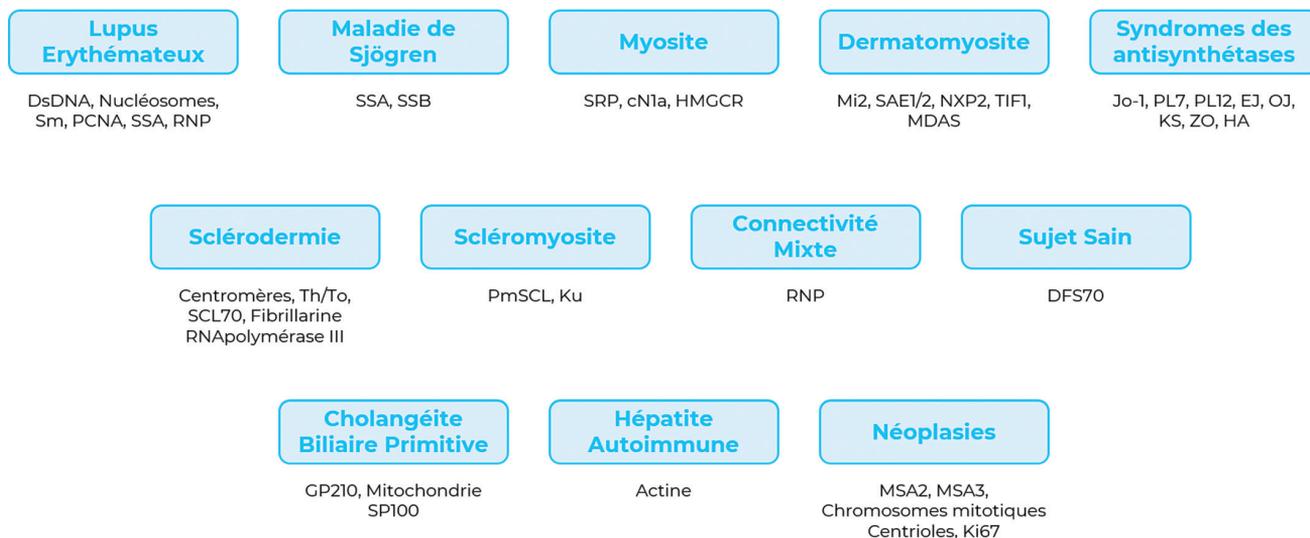


Figure 3: Association entre antinucléaire et connectivité

deront alors le choix des techniques d'identification pour déterminer la nature du ou des auto-anticorps sous-jacents.

Cette étape est cruciale, car c'est justement **la spécificité** du ou des antinucléaire(s) détecté(s) qui orientera le diagnostic.

En effet, il est important de considérer que **la présence d'antinucléaire sans spécificité est courante** dans d'autres contextes pathologiques (infections virales, cancers, maladies auto-immunes

spécifiques d'organes, traitements...), mais aussi dans la population saine notamment au-delà de 60 ans.

Les différentes cibles des anti-noyaux ayant un intérêt clinique et participant ainsi au diagnostic des connectivités sont résumées dans la figure suivante :

N.B. L'aspect de fluorescence sur cellules HEp-2 n'étant pas encore bien caractérisé pour les nombreux «*nouveaux*» anticorps associés aux myopathies inflammatoires et des sclérodermies systémiques, nous conseillons chez

Bionext de demander une recherche spécifique en plus de la demande d'anticorps anti-noyaux devant un tableau clinique fortement évocateur (intitulé sur ordonnance DOT myosite ou DOT sclérodermie).

L'interprétation de la présence de ces auto-anticorps pouvant être complexe, des prestations de conseil sont ajoutées sur le compte-rendu d'analyse Bionext et un biologiste spécialisé en auto-immunité est disponible pour toute demande de conseils d'aide à l'interprétation ou à la prescription. ■

L'identification de la spécificité du ou des antinucléaire(s) détecté(s) est cruciale car elle guide le diagnostic.

Points clés

- Les connectivités correspondent à des maladies auto-immunes non spécifiques d'organe.
- En cas de suspicion de connectivité, il est recommandé de prescrire une recherche d'anticorps antinucléaires.
- L'absence de détection d'antinucléaires n'exclut pas une connectivité.
- En cas de dépistage positif, une identification de l'anticorps est systématiquement réalisée à la recherche d'une spécificité associée à une entité clinique.
- La suspicion de certaines connectivités (notamment myosites auto-immunes et sclérodermies) justifie qu'on demande d'emblée une identification en plus du dépistage des anti-noyaux.
- L'ajout de renseignements cliniques sur l'ordonnance constitue une aide précieuse pour l'interprétation des résultats et permet d'affiner le choix d'éventuelles techniques complémentaires à mettre en œuvre pour aider au diagnostic.

Patients-voyageurs...

À quoi faut-il s'attendre ?

La médecine des voyages est quasiment devenue ces dernières années une discipline à part entière par la diversité des situations auxquelles le médecin est confronté (urgences en vol, traumatismes divers, maladies infectieuses et/ou tropicales, comportements à risque, choc anaphylactique, etc.). Qui sont les patients les plus à risque ? Quels conseils prodiguer en ce début d'été ? Un rappel des principes de base avec, en exergue, la prise en charge des gastro-entérites et la prévention d'une anaphylaxie chez les patients souffrant d'allergies alimentaires.

En médecine des voyages, le médecin intervient à trois niveaux. Le premier est l'avant-voyage pour d'éventuelles vaccinations, une prophylaxie des maladies infectieuses et/ou tropicales (parasitose...), des conseils sur les médicaments à emporter y compris un stylo-injecteur d'adrénaline pour les patients allergiques à risque de réactions anaphylactiques. La destination doit être prise en compte, certaines étant plus propices à la survenue de maladies infectieuses (bactéries, virus,

parasites...), d'autres plus à risque de réactions allergiques inattendues dues à la diversité des ingrédients dans l'alimentation locale.

Le deuxième niveau est la gestion des urgences durant le séjour, qui, pour moitié, sont de nature traumatologique et, pour moitié, de nature médicale. Il faut prendre en compte celles liées aux patients (personnes âgées, bébé, femme enceinte...) et à ses comorbidités (diabète, hypertension, Alzheimer, asthme/BPCO, cancers, insuffisance cardiaque, dépression/anxiété...), ou liées à l'environnement (soleil, chaleur, altitude, humidité) et à certains comportements à risque (plongée sous-marine, trekking, parachutisme, alpinisme, tourisme sexuel, etc.). Il faut aussi tenir compte des traitements en cours (anticoagulants, psychotropes, immunosuppresseurs, antidiabétiques, chimiothérapie...). En particulier, il faut rappeler au patient voyageur que la randonnée, très à la mode, ne s'improvise pas, a fortiori en altitude, et nécessite une préparation en amont avec une acclimatation préalable et une prophylaxie médicamenteuse de type acétazolamide et médicaments de secours pour les maux d'altitude.

La randonnée ne s'improvise pas, a fortiori en altitude, et nécessite une préparation en amont avec une acclimatation préalable et une prophylaxie médicamenteuse de type acétazolamide et médicaments de secours pour les maux d'altitude.





Le cas des diarrhées infectieuses

Au retour de voyage, 70% des diarrhées sont d'origine bactérienne, souvent autorésolutives, mais pouvant justifier une antibiothérapie empirique sans bilan microbiologique, par l'azithromycine 1g en dose unique ou 500 mg/j durant 3 jours. En cas de diarrhées persistantes, de dysenterie ou de non-réponse au traitement empirique, un bilan microbiologique complet doit être pratiqué incluant aussi la recherche de parasites et/ou de bactéries résistantes. Les pathogènes les plus fréquemment rencontrés sont *Escherichia coli* entérotoxiques, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, suivis par le norovirus et le rotavirus, *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*. Il faut rappeler que les diarrhées sont aiguës (< 7 jours), prolongées (de 7 à 13 jours), persistantes (14 à 29 jours) ou chroniques (≥ 30 jours). Les diarrhées aiguës sont le plus souvent d'origine virale ou bactérienne, les diarrhées prolongées d'origine bactérienne et les persistantes d'origine parasitaire ou bactérienne. L'association avec des

selles sanglantes, des douleurs abdominales importantes et une fièvre élevée ou une progression clinique après 3 à 7 jours de traitement, justifie de nouvelles investigations microbiologiques et une révision de l'antibiothérapie.

Le cas du patient allergique¹

La fréquence des anaphylaxies alimentaires a augmenté significativement ces 20 dernières années, notamment chez le jeune enfant. Autant le patient est attentif à ce qu'il consomme dans sa vie quotidienne au travail, à domicile, dans les restaurants, etc., autant il aura tendance à moins de vigilance en voyage, une période à risque d'anaphylaxie par la rencontre avec un allergène inconnu et par un manque d'information sur l'alimentation locale.

Dans une étude irlandaise incluant 403 personnes avec une allergie alimentaire documentée, 15% ont connu des accidents allergiques pendant leurs vacances, en lien avec un allergène non identifié dans 43% des cas. Les deux tiers des réactions sont survenues dans des hôtels et restaurants, mais trois ré-

actions sont survenues en avion. Pour ces patients, la recommandation est de bien choisir la destination, se documenter sur la législation locale en matière d'étiquetage et d'affichage des allergènes à déclaration obligatoire. Il existe en effet de grandes différences entre les pays avec des directives plus sévèrement appliquées dans l'Union européenne ou au Japon qu'en Amérique latine. Une étude a montré que 29% des produits n'avaient pas de mention d'étiquetage et, en moyenne, un produit préemballé sur six ne mentionnait pas la présence d'allergènes dans la liste des ingrédients.

Et en pratique, que faire ?

Le généraliste est en première ligne pour sensibiliser un patient qu'il sait à risque aux aléas d'un voyage dans des pays exotiques ou ne disposant pas de structure de soins permettant une prise en charge rapide et optimale. Une trousse médicale peut être proposée sur la base de son dossier médical. Pour les patients allergiques, des applications et des sites internet informent sur les législations et habitudes alimentaires^{2,3}. On peut également trouver une check-liste de tous les points auxquels le patient doit penser avant le voyage, durant le trajet et sur place⁴. Il faut penser à le munir d'au moins 2 stylos auto-injecteurs d'adrénaline qui ne sont pas disponibles partout dans le monde. Un certificat médical est aussi indispensable, informant de l'allergie, des risques et du port du stylo auto-injecteur notamment en avion. Le cas échéant, un allergologue pourra aider à trouver les informations. C'est à ce prix que les vacances seront sereines ou pas... ■

Références

1. Bjelac J, et al. Food allergies on vacation-there and back again. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023 Apr;130(4):438-443.
2. Food Allergy Research & Education. <https://www.foodallergy.org/>
3. Food Allergy Research & Resource Program. <https://farrp.unl.edu/>
4. <https://www.foodallergy.org/resources/traveling-abroad>



Malte, perle méditerranéenne aux mille histoires

Posée au cœur de la Méditerranée, Malte est un concentré d'histoire, de lumière, de traditions séculaires et d'une mer turquoise.

Cet archipel, discret en apparence, se déploie comme un roman captivant. À chaque page, un paysage: l'éclat baroque d'un passé flamboyant, le silence sacré d'un temps ancien, des criques aux mille nuances de bleu, et la douceur des plaisirs gourmands... Un voyage où l'âme et les papilles voguent à l'unisson.

La Valette, joyau baroque et capitale vivante

Dès l'entrée par la Porte de la Ville, un souffle d'élégance flotte dans l'air. Juste devant, la superbe **Fontaine du Triton** capte tous les regards. Avec ses figures mythologiques jaillissant de l'eau, elle semble saluer les visiteurs et leur souhaiter la bienvenue dans la capitale. Classée au patrimoine mondial de l'UNESCO, **La Valette** est une attraction exceptionnelle dans tous les sens du terme: elle envoûte par son architecture, ses très nombreux balcons colorés (appelés *gallarija*), ses ruelles bordées de pierres dorées et son atmosphère vibrante.

Au détour d'une place surgit la **Co-cathédrale Saint-Jean**, remarquable par son architecture baroque flamboyante et ses œuvres d'art précieuses, notamment des toiles du Caravage.

À deux pas du Palais des Grands Maîtres, la **Bibliothèque nationale**, majestueuse et feutrée, semble tout droit sortie d'un décor de *Harry Potter*. Sous ses hautes arches et parmi ses immenses rayonnages anciens, on s'attendrait presque à croiser un élève de Poudlard en quête d'un grimoire interdit...

Plus loin, les **jardins de la Haute Barrakka** surplombent majestueusement le Grand Harbour, offrant une vue imprenable sur les **Trois Cités** - Vittoriosa, Senglea et Cospicua - un ensemble historique riche en traditions maritimes et en histoire militaire.

Les Trois Cités: mémoire vivante et charme authentique

Un bateau traditionnel maltais, le *dghajsa*, vous mène vers ces cités historiques où

l'Histoire a laissé une empreinte indélébile. Vittoriosa, avec ses quais élégants et ses ruelles pavées, dévoile ses trésors à qui prend le temps de les explorer. À terre, les Rolling Geeks, ces voiturettes électriques guidées par GPS, offrent une manière originale de se perdre dans les ruelles et de se laisser surprendre. Les enfants vont adorer cette balade.

Saveurs locales et cuisine d'émotion

C'est aussi à table que Malte se découvre. Lors de notre séjour, nous avons testé plusieurs adresses incontournables.

Don Berto, à Vittoriosa, avec son emplacement privilégié au bord de l'eau, face au port de plaisance, parfait pour un repas dans un cadre historique et marin. Le *Giuseppi's Bar & Bistro* mêle la douceur méditerranéenne et le style chic des Hamptons. Le chef propose une cuisine soignée avec des ingrédients frais et raffinés.

Sur l'île de Gozo, *One80 Kitchen* offre une expérience unique au cœur du port animé de Mgarr. Entre le ballet des ferries, le retour des pêcheurs et le bruit



des vagues, chaque plat s'apprécie avec une vue vivante et apaisante.

À Ta' Ċenċ il-Kantra Lido, le cadre est tout aussi enchanteur: perché en surplomb d'une mer cristalline, c'est l'endroit parfait pour une pause gastronomique les pieds presque dans l'eau.

Le dîner au *Contessa* fut l'un des moments forts de notre séjour. Ce lieu prestigieux, installé dans un bâtiment d'époque au charme indéniable, conjugue élégance, excellence culinaire et service irréprochable.

Le lendemain, changement radical de décor avec dîner à la Ferme Ta' Cicivetta: ici, retour à l'authenticité pure. Ce lieu chaleureux, inédit et niché au milieu de nulle part, offre une immersion dans la ruralité maltaise, avec des produits du terroir savoureux et une atmosphère simple et vraie en pleine nature grâce au couple de propriétaires qui a cuisiné en extérieur pour nous, devant nous.

Enfin, visite du domaine viticole *Ta' Betta*, sur les collines verdoyantes de Girgenti à Siggiewi. Avec ses quatre hectares en terrasses et ses vues splendides, c'est une halte paisible où l'on découvre des vins élégants, accompagnés de généreuses planches de charcuterie et de fromages soigneusement sélectionnés.

Gozo, la douce sœur sauvage

Au large de Malte, Gozo offre une autre facette de l'archipel: beaucoup plus paisible, plus authentique, plus sauvage.

Au cœur de l'île, la Citadelle de Victoria domine un paysage à couper le souffle. En contrebas, les ruelles paisibles racontent un quotidien enraciné dans les traditions. Plus loin, les salines de Qbajjar témoignent d'un savoir-faire ancestral, entre mer et pierre.

Sites antiques et criques secrètes

Le site de Ġgantija, antérieur aux pyramides, impressionne par la taille de ses blocs et la force mystérieuse qu'il dégage. Quelques kilomètres plus loin, une crique rocheuse se révèle: Il-Kantra, petit paradis retiré, parfait pour un bain rafraîchissant ou un déjeuner avec la mer pour seul horizon.

À l'intérieur des terres, les paysages vallonnés mènent jusqu'à la superbe grotte de Mixta, perchée au-dessus de la plage de Ramla Bay. Le rouge intense du sable contraste avec le bleu profond de l'eau. Depuis cette cavité naturelle, la vue est à couper le souffle, embrassant toute la baie.

Comino, entre silence et bleu profond

Comino, minuscule île sauvage entre Malte et Gozo, incarne à elle seule une idée du paradis. Son Blue Lagoon, aux eaux d'un turquoise irréel, est une carte postale vivante. L'île dégage un charme unique, entre silence apaisant, senteurs d'herbes sauvages et criques cachées qui invitent à l'exploration.

Mdina, la ville du silence

De retour sur l'île principale, Mdina charme par son élégance silencieuse. Surnommée la «ville du silence», elle se parcourt comme un décor figé dans le temps, avec ses palais austères, ses lanternes anciennes et ses petites ruelles désertes. Rabat, sa voisine, ajoute une touche plus populaire, plus vivante, avec ses ruelles pleines de vie.

Dégustation en vignoble: l'instant suspendu

Pour clore le séjour en douceur, une halte au vignoble Ta' Betta s'est imposée. Sur les hauteurs de Siggiewi, ces vignes cultivées en terrasses donnent nais-



sance à des cuvées subtiles. Déguster un verre face aux collines maltaises, c'est prolonger l'instant, comme un dernier hommage à cette île généreuse.

Notre dernier jour à Malte

Nous avons eu la chance de naviguer à bord d'un petit yacht confortable, glissant paisiblement d'île en île pendant quelques heures en mer.

Une expérience inoubliable, à la fois agréable et revigorante, qui nous a fait nous sentir libres et privilégiés.

Cette belle aventure a été possible grâce à Yachthub Group, l'une des principales entreprises maltaises spécialisées dans la navigation de plaisance de luxe.

Pourquoi y retourner?

Pour ses couchers de soleil dorés. Pour ses pierres qui racontent, ses eaux qui apaisent, ses plats qui réconfortent.

Pour les sourires francs, les traditions vivantes, et cette impression que le temps s'écoule différemment ici. Parce

qu'à Malte, on ne fait pas que visiter; on ressent. Et on n'oublie pas.

Quelques idées d'activités actives et nature:

- Parcourir les sentiers côtiers à vélo, entre falaises spectaculaires et paysages méditerranéens,
- Partir en balade à cheval dans la campagne maltaise ou au coucher du soleil le long des falaises,
- S'essayer au snorkeling dans les eaux cristallines du Blue Lagoon ou de la baie de Mellieħa,
- Randonner sur les hauteurs de Gozo pour découvrir des vues imprenables sur la mer;
- Faire du kayak ou du stand-up paddle dans les criques tranquilles de Comino,
- S'offrir une sortie en bateau traditionnel (luzzu) pour admirer la côte depuis la mer;
- Découvrir Malte en quad ou en buggy, pour une aventure hors des sentiers battus,
- Tester le parapente pour une vue à couper le souffle sur l'île,
- Profiter d'une croisière au coucher du soleil.

L'avis de la rédaction

Nous avons séjourné au *Radisson Blu Resort & Spa, Malta Golden Sands*. Niché au bord de l'une des plus belles plages de l'île, l'hôtel offre un panorama à couper le souffle dès le réveil. La mer s'y étire à perte de vue et la sérénité des lieux contraste joliment avec l'effervescence des découvertes culturelles alentour. Mais ce n'est là qu'une option parmi tant d'autres. Malte regorge d'hébergements pour tous les goûts: hôtels de charme, maisons d'hôtes pleines de caractère ou logements au cœur des villes historiques. Accessible rapidement depuis le Luxembourg, l'archipel est une **invitation à l'évasion**, à la fois proche et totalement dépaysante. C'est une destination qui apaise, qui inspire, qui touche le cœur autant que les sens. ■

Infos pratiques

www.visitmalta.com

Notez que Luxair propose deux vols par semaine vers Malte, le mardi et le samedi (de novembre à janvier; il n'y a qu'un vol hebdomadaire, le samedi).

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 6×10^9 cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1×10^9 cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Enterol 250 mg, gélules : Chaque gélule contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

par système-organe et par fréquence comme définies ci-après : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), 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 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 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 5/03 - B-1210 Bruxelles Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be Luxembourg/Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Ham Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance e-mail: 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

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

DIARRHÉE AIGUË ?

ENTEROL®

Saccharomyces boulardii CNCM I-745

traite la diarrhée aiguë chez les enfants*



MÉDICAMENT PROBIOTIQUE N°1 MONDIAL¹

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. 1. IQVIA MIDAS® (ATC: A7A, A7B, A7E, A7F, A7H, A7X) & IQVIA Consumer Health Customized Insights (OTC: 03F1/03D5/03D1/03D9) deduplicated dataset, sales data; Molecule composition: Plain; time period Jan 2023 to Dec 2023; EURO PUB, reflecting estimates of real-world activity, 2025_ENT_HCP_008

FORME PHARMACEUTIQUE Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : Poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules : Gélule. **DONNÉES 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

- 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



Soirée inoubliable

Musical Charity Gala

Plongez dans l'univers magique des grandes comédies musicales avec un programme captivant mêlant *Dracula*, *Le Fantôme de l'Opéra* et *Rebecca*. Une soirée unique alliant musique, danse et émotion, au profit des enfants du monde. Organisé par Casino 2000 pour soutenir SOS Villages d'Enfants Monde, cet événement exceptionnel rassemblera des artistes de renom: le Grand Orchestre de Chambre de Münster, dirigé par Oliver Haug, avec ses 10 musiciens, 2 solistes, 12 danseurs et un chœur passionné.

Le premier violon Freya Deiting sublimer la soirée, accompagnée de la participation exceptionnelle de Heike Müller-Ring et Csaba Fazekas. L'intégralité des recettes de ce concert sera reversée à SOS Villages d'Enfants Monde.

Dimanche 9 novembre au CHAPITO du Casino 2000 à 16 h - Tarif: à partir de 30€ - casino2000.lu



Expo

The Lower World

L'artiste écossaise Susan Philipsz (née en 1965 à Glasgow), célèbre pour ses installations sonores mêlant sculpture et émotion, a créé une œuvre pour l'Aquatunnel de Luxembourg, une galerie de 900 mètres sous la Ville Haute.

Son installation *The Lower World*, diffusée via douze haut-parleurs, mêle le son des sirènes de la défense civile au chant mythique des sirènes grecques. Les voix, à la fois mélodiques, mélancoliques et dissonantes, se déplacent en vagues dans l'espace, invitant le visiteur à une réflexion sonore immersive sur son environnement.

Au MUDAM jusqu'au 18 octobre - mudam.lu

Humour

Laura Laune

Après une première tournée triomphale qui a rassemblé plus de 500 salles à guichets fermés, Laura Laune revient sur scène avec un nouveau spectacle très attendu.

Fidèle à son style, elle déploie une noirceur assumée, une écriture incisive et un

univers sans concession. L'ange de l'humour noir confirme sa renommée.

À travers une dénonciation subtile et des sujets sensibles, l'humoriste belge continue de repousser avec finesse et second degré les limites de l'irrévérence dans un one-woman show profondément personnel.

Samedi 22 novembre à 20 h au Galaxie d'Amnéville - Tarif: de 34€ à 42€ - label-ln.fr



Prix Galien et nouveaux résultats pour Vertex Pharmaceuticals

Les bonnes nouvelles se succèdent pour Vertex Pharmaceuticals. Fin mai, le prix Galien 2024 a été remis en Belgique à CASGEVY®, thérapie génique utilisée dans le traitement de la drépanocytose et de la bêta-thalassémie. Et les données d'études favorables continuent de pleuvoir pour CASGEVY® mais aussi pour ALYFTREK®, autre produit innovant de Vertex Pharmaceuticals.

CASGEVY® est indiqué chez les patients de 12 ans et plus atteints de drépanocytose, avec crises vaso-occlusives récurrentes, ou de bêta-thalassémie, dépendante des transfusions, pour lesquels une greffe de cellules souches est indiquée mais aucun donneur compatible n'est disponible.

Le prix Galien est considéré comme la plus haute distinction dans le domaine de la recherche et du développement biomédical, comparable à l'équivalent industriel du prix Nobel. Le prix est décerné par un jury indépendant composé de professeurs d'université, présidé cette année par le Pr Guido De Meyer (Université d'Anvers).

CASGEVY au European Hematology Association Congress

Au congrès de la European Hematology Association, Vertex Pharmaceuticals a annoncé des données positives à plus long terme pour CASGEVY® issues

d'essais cliniques mondiaux chez des personnes atteintes de drépanocytose sévère ou de bêta-thalassémie dépendante des transfusions.

Les résultats continuent de démontrer les bénéfices cliniques durables et transformateurs de CASGEVY. Le suivi le plus long chez les patients atteints de drépanocytose s'étend maintenant sur plus de 5,5 ans et chez les patients atteints de thalassémie bêta dépendante sur plus de 6 ans, avec une moyenne de 39,4 mois et 43,5 mois, respectivement.

ALYFTREK à la 48^e Conférence sur la mucoviscidose

Pour Alyftrek, Vertex Pharmaceuticals a présenté lors de la 48^e Conférence européenne sur la mucoviscidose de l'ECFS (*European Cystic Fibrosis Society*), qui s'est tenue début juin à Milan, des données issues de multiples études démontrant les bénéfices cliniques et en termes de qualité de vie d'un traitement

par modulateurs CFTR et, en particulier, ALYFTREK® (vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor).

Ainsi, Vertex a présenté des données issues d'une analyse poolée de modulateurs de la CFTR, qui démontrent une amélioration des résultats chez les patients atteints de mucoviscidose. Vertex a également présenté les résultats d'une analyse post hoc des essais de phase 3 randomisés, contrôlés et ouverts d'ALYFTREK (abstract WS19.04), qui suggèrent que le traitement par ALYFTREK est associé à une amélioration de la qualité de vie liée à la santé chez les adolescents et les adultes, ainsi qu'à une amélioration des symptômes de la mucoviscidose et de la fonction générale chez les enfants âgés de 6 à 11 ans.

ALYFTREK est approuvé aux États-Unis et au Royaume-Uni et fait actuellement l'objet d'un examen par les autorités sanitaires de l'UE, notamment. ■



Rédaction
redaction@semper.lu

Régie commerciale
sales@semper.lu

Production et impression
Sacha Design - creercoller.lu



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



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

www.dsb.lu

Septembre 2025

Mercredi 24 septembre de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Risk factors for sexual harassment and abuse victimization among adolescent athletes and non-athletes
Orateur: Dr Nina Sølvsberg, PhD, Sports Sci, Norwegian School of Sport Sciences, Oslo
Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 Rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu



Octobre 2025

Jeudi 2 octobre GIANT CELL ARTERITIS

Orateur: Pr Olivier Malaise (rhumatologue du CHU de Liège spécialisé en maladies du métabolisme osseux)
Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie

Mardi 7 et mercredi 8 octobre HEALTHCARE WEEK LUXEMBOURG

Lieu: Luxexpo The Box, 10 Circuit de la Foire Internationale, L-1347 Luxembourg-Kirchberg
Info: santesecu.public.lu

Mercredi 8 octobre de 16h à 19h LA TRANSITION: LE PASSAGE DE L'ENFANT À L'ADULTE DANS LA MALADIE CHRONIQUE

Lieu: Amphithéâtre du CHL - Info: chl.lu

Mercredi 8 octobre CONFÉRENCE POST CONGRÈS DE L'ESC

Lieu: Hôtel Double Tree by Hilton
Info: 19h: Verre d'accueil - 19h30: Conférence



Dimanche 12 octobre de 10h à 18h30 JOURNÉE MONDIALE DU DON D'ORGANES À LUXEMBOURG

Lieu: Luxexpo The Box, 10 Circuit de la Foire Internationale, L-1347 Luxembourg-Kirchberg
Info: santesecu.public.lu

Wasabee
Health Solution



Réinventez l'attente



Du jeudi 16 octobre à 8h15 au vendredi 17 octobre à 16h45 CELEBRATING 10 YEARS OF NCER-PD: DRIVING INNOVATION. ADVANCING UNDERSTANDING. EMPOWERING PEOPLE.

Lieu: Maison du Savoir, Auditorium A.3500, 2 avenue de l'Université, L-4365 Esch-sur-Alzette
Info: lih.lu

Jeudi 30 octobre 1^{RE} RENCONTRE LUXEMBOURGEOISE EN SIMULATION EN SANTÉ 2025

Lieu: Centre Hospitalier de Luxembourg
Info: chl.lu

Novembre 2025

Mercredi 12 novembre 2025 CLINICAL RESEARCH LUXEMBOURG CONFERENCE

Lieu: Grand auditoire du CHL
Info: www.lih.lu



Du vendredi 14 au samedi 15 novembre COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: ESSKA-ESMA ACL injury prevention course
Lieu: SportFabrik, 2 rue Camille Gira, L-4624 Oberkorn Differdange
Info: chl.lu

ERRATUM

En page 40 de notre édition de juin, nous évoquons les modules vidéo Wasabee de sensibilisation au **dépistage de la maladie rénale chronique**, maladie longtemps silencieuse. Nos lecteurs attentifs auront remarqué que le dernier paragraphe concerne un autre sujet: **la prévention des antibiorésistances**, autre sujet important qui fait également l'objet d'une information via Wasabee.

Opzelura 15 mg/g cream	830.50€
Reimbursement rate	80%

Opzelura[®] (ruxolitinib), first and only approved treatment for non-segmental vitiligo*^{1,2}

Opzelura[®] selectively targets JAK1 and JAK2, which are believed to be one of the main pathogenetic drivers of non-segmental vitiligo.³

NOW YOU CAN



Halt depigmentation^{1,4}



Induce repigmentation^{1,4}



Prevent relapse^{1,4}

*Opzelura[®] is indicated for the treatment of non-segmental vitiligo with facial involvement in adults and adolescents from 12 years of age.
JAK: Janus Kinase.

If you have any questions, please contact

flabeeuw@incyte.com

 **Incyte Dermatology**

1. Opzelura[®] (ruxolitinib) Summary of Product Characteristics. Incyte Biosciences Distribution B.V. June 2023. 2. Bergqvist C, Ezzedine K. J Dermatol. 2021;48(3):252–270. 3. Tavoletti G, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37(11):2222–2230. 4. Rosmarin D, et al. N Engl J Med. 2022;387(16):1445–1455.

LU/OPZL/NP/24/0005.
Date of preparation: Oct 2024.

Name of the medicinal product and pharmaceutical form - Opzelura[®] 15 mg/g cream

Qualitative and quantitative composition - One gram of cream contains 15 mg of ruxolitinib (as phosphate). Excipients with known effect: Propylene glycol (E1520), 150 mg/g of cream, Cetyl alcohol, 30 mg/g of cream, Stearyl alcohol, 17.5 mg/g of cream, Methyl parahydroxybenzoate (E218), 1 mg/g of cream, Propyl parahydroxybenzoate, 0.5 mg/g of cream, Butylated hydroxytoluene (as an antioxidant in paraffin, white soft) (E321).

Therapeutic indications - Opzelura[®] is indicated for the treatment of non-segmental vitiligo with facial involvement in adults and adolescents from 12 years of age.

Posology and method of administration - Opzelura[®] should be initiated and supervised by physicians with experience in the diagnosis and treatment of nonsegmental vitiligo. **Posology: Adults** - The recommended dose is a thin layer of cream applied twice daily to the depigmented skin areas up to a maximum of 10% of body surface area (BSA), with a minimum of 8 hours between two applications of ruxolitinib cream. 10% BSA represents an area as large as 10 times the palm of one hand with the 5 fingers. Ruxolitinib cream should be used at the smallest skin area necessary. No more than two tubes of 100 grams a month should be used. Satisfactory repigmentation may require treatment beyond 24 weeks. If there is less than 25% repigmentation in treated areas at week 52, treatment discontinuation should be considered. Once satisfactory repigmentation is achieved, treatment in those areas can be stopped. If depigmentation recurs after treatment discontinuation, therapy can be reinitiated on the affected areas. There is no need to consider tapering therapy.

Special populations

Hepatic impairment - No studies with ruxolitinib cream have been performed in patients with hepatic impairment. However, due to limited systemic exposure, dose adjustment is not necessary in patients with hepatic impairment.

Renal impairment - No studies with ruxolitinib cream have been performed in patients with renal impairment. However, due to limited systemic exposure, dose adjustment is not necessary in patients with renal impairment. As a precautionary measure, ruxolitinib cream should not be used by patients with end stage renal disease, due to lack of data regarding the safety.

Elderly - A limited number of patients aged 65 years and above have been enrolled in the clinical studies with Opzelura[®] in vitiligo to determine whether they respond differently from younger subjects (see section 5.1). No dose adjustment is required in patients aged 65 years and above.

Paediatric population - For adolescents (12-17 years) the posology is the same as for adults.

The safety and efficacy of ruxolitinib cream in children below 12 years of age have not been established. No data are available.

Method of administration: The cream is for cutaneous use only. Avoid washing treated skin for at least 2 hours after application of ruxolitinib cream.

The cream should not be applied to the lips to avoid its ingestion. Patients should be instructed to wash their hands after applying the cream, unless it is their hands that are being treated. If someone else applies the cream to the patient, they should wash their hands after application.

Contraindications - Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. Pregnancy and breastfeeding (see section 4.6).

Undesirable effects

Summary of the safety profile: Safety was primarily evaluated in the pivotal studies, for up to one year. In the long-term extension study (see section 5.1), safety up to 2 years was consistent with the profile reported in the pivotal studies. The most common adverse reaction is application site acne (5.8%).

List of adverse reactions: Adverse reactions are ranked under headings of frequency, with the most frequent first, using the following convention: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$); not known (cannot be estimated from the available data). Common: Application site acne.

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: 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

Marketing Authorisation Holder - Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Netherlands.

Marketing Authorisation Numbers - EU/1/23/1726/001: Opzelura[®] 15 mg/g Cream Cutaneous use tube (alu) 100 g. EU/1/23/1726/002: Opzelura[®] 15 mg/g Cream Cutaneous use tube (laminated) 100 g.

General classification for supply - On medical prescription.

Date of revision on the text - 19 October 2023.

Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>

