

VOL 30 N°3

MAI 2025

GunaiKeia

www.gunaikeia.be



MENSUEL - NE PARAÎT PAS EN JANVIER ET JUILLET - BUREAU DE DÉPÔT: CHARLEROI X - P301162

Spécial congrès CRGOLFB oncologie:
**prévenir aujourd'hui,
protéger demain**

Gun 30_3_F_2025

Editeur responsable: Reflexion Medical Network • 1160 Auderghem

Organe officiel



Collège Royal
des Gynécologues Obstétriciens
de Langue Française de Belgique



Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique

Oestrogel[®]
Estradiol-17 β

Utrogestan[®]
Micronised progesterone

Besins Healthcare SA

EFES-BES-2025-031 - Approuvé d'ici: 03/2025

ISSN 1371-4430

▼ 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 Effets indésirables pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNO-MINATION DU MÉDICAMENT** : Ryeqo 40 mg/1 mg/0,5 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de rélugolix, 1 mg d'estradiol (sous forme hémihydratée) et 0,5 mg d'acétate de noréthistérone. **Excipient à effet notoire** : Chaque comprimé pelliculé contient environ 80 mg de lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé rond de 8 mm, jaune clair à jaune, portant le code « 415 » gravé sur une face et sans inscription sur l'autre face. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** : Ryeqo est indiqué chez les femmes adultes en âge de procréer : dans le traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins ; dans le traitement symptomatique de l'endométriose chez les femmes avec un antécédent de traitement médical ou chirurgical de leur endométriose. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : Le traitement par Ryeqo doit être instauré et surveillé par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement des fibromes utérins et/ou de l'endométriose. **Posologie** : Un comprimé de Ryeqo doit être pris chaque jour à peu près au même moment de la journée. Le comprimé peut être pris pendant ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide si nécessaire. Perte de DMO et ostéoporose : Un examen d'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est recommandé après 1 an de traitement. Chez les patientes ayant des facteurs de risque d'ostéoporose ou de perte osseuse, il est recommandé de réaliser un examen DXA avant d'instaurer un traitement par Ryeqo. Instauration du traitement : Une grossesse doit être exclue avant d'instaurer un traitement par Ryeqo. Lors de l'instauration du traitement, le premier comprimé doit être pris dans les cinq jours suivant le début des menstruations. Si le traitement est débuté un autre jour du cycle menstruel, les saignements pourront être irréguliers et/ou abondants en début de traitement. Ryeqo peut être pris sans interruption. Un arrêt du traitement doit être envisagé lorsque la patiente est ménopausée, car on sait que les symptômes des fibromes utérins et ceux de l'endométriose régressent lorsque la ménopause débute. **Propriétés contraceptives de Ryeqo** : Toute contraception hormonale doit être arrêtée avant l'instauration du traitement, car l'utilisation concomitante de contraceptifs hormonaux est contre-indiquée. Des méthodes de contraception non hormonales doivent être utilisées pendant au moins un mois après le début de Ryeqo. Après au moins un mois d'utilisation de Ryeqo, Ryeqo inhibe l'ovulation chez les femmes prenant la dose préconisée et permet une contraception adéquate. Les femmes en âge de procréer doivent être informées du fait que l'ovulation reprendra rapidement après l'arrêt du traitement. Par conséquent, avant d'arrêter le traitement, il convient de discuter avec la patiente des méthodes de contraception appropriées et une autre contraception doit être débutée immédiatement après l'arrêt du traitement.

Obli de comprimés : En cas d'oubli d'un comprimé, le comprimé oublié doit être pris dès que possible et le traitement poursuivi le jour suivant en prenant un comprimé à l'heure habituelle. En cas d'oubli d'au moins deux comprimés pendant des jours consécutifs, la protection contraceptive peut être réduite. Une méthode de contraception non hormonale doit être utilisée pendant les sept jours de traitement suivants. **Populations particulières** : **Sujets âgés** : Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Ryeqo chez les sujets âgés dans ces indications. **Insuffisance rénale** : Aucun ajustement de la dose de Ryeqo n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. **Insuffisance hépatique** : Aucun ajustement de la dose de Ryeqo n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Ryeqo est contre-indiqué chez les femmes présentant une hépatopathie sévère en l'absence de normalisation des résultats des tests d'exploration de la fonction hépatique. **Population pédiatrique** : Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Ryeqo chez les enfants âgés de moins de 18 ans dans le traitement des symptômes des fibromes utérins. La sécurité et l'efficacité de Ryeqo chez les enfants âgés de moins de 18

ans dans le traitement de l'endométriose n'ont pas été démontrées. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** : Voie orale. Ryeqo peut être pris au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide si nécessaire. **CONTRE-INDICATIONS** : Hypersensibilité à la/aux substance(s) active(s) ou à l'un des excipients. Présence ou antécédents de maladie thromboembolique veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, p. ex.). Présence ou antécédents de maladie cardiovasculaire thrombo-embolique artérielle (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, cardiopathie ischémique, p. ex.). Thrombophilies connues (déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine ou résistance à la protéine C activée [RPCa], y compris une mutation du facteur V Leiden, p. ex.). Ostéoporose connue. Céphalées accompagnées de symptômes neurologiques focaux ou migraines avec aura. Cancers hormonodépendants connus ou suspectés (des organes génitaux ou du sein, par exemple). Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes). Présence ou antécédents d'hépatopathie sévère tant que les résultats

des tests d'exploration de la fonction hépatique ne sont pas redevenus normaux. Grossesse ou suspicion de grossesse et allaitement. Saignements génitaux d'étiologie inconnue. Utilisation concomitante de contraceptifs hormonaux. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Les effets indésirables les plus fréquents chez les patientes traitées pour des fibromes utérins ou une endométriose étaient les céphalées (13,2 %), les bouffées de chaleur (10,3 %) et les saignements utérins (5,8 %). Les effets indésirables sont classés en fonction de leur fréquence et de la classe de systèmes d'organes. Au sein de chaque groupe de fréquences, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Les fréquences sont définies selon les conventions suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections psychiatriques** : Fréquent : Irritabilité. Diminution de la libido (inclut une diminution de la libido, une perte de libido et un trouble de la libido). **Affections du système nerveux** : Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Sensations vertigineuses. **Affections vasculaires** : Très fréquent : Bouffées de chaleur. **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : Nausées. Peu fréquent : Dyspepsie. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : Fréquent : Alopecie. Hyperhidrose. Sueurs nocturnes. Peu fréquent : Angioedème. Urticaire. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Fréquent : Arthralgie. **Affections des organes de re-**

production et du sein : Fréquent : Saignements utérins (inclut les ménorragies (saignements menstruels abondants), les métrorragies (saignements intermenstruels), les hémorragies vaginales, les hémorragies utérines, la polyménorrhée et la menstruation irrégulière. Sécheresse vulvo-vaginale. Peu fréquent : Kyste mammaire. Expulsion des fibromes utérins. **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 : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles ou Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles Madou. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail : adr@afmps.be. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Hongrie. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : EU/1/21/1565/001-002. **STATUT LÉGAL DE DÉLIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 10/2023.

<https://webapps.rziv.inami.fgov.be/ssp/ProductSearch>
* L'ovulation revient rapidement après l'arrêt du traitement.† Add-back therapy.
GnRH: hormone de libération des gonadotrophines. VIPO: Veuves, Invalides, Pensionnés, Orphelins.
1. Ryeqo® SmPC, dernière version adaptée. 2. Giudice LC et al. Lancet. 2022 Jun 18;399(10343):2267-2279. 3. Becker CM et al. Hum Reprod. 2024 Mar 1;39(3):526-537.
KEDP/DAFNLF/BEFR, date de création 01/2025. © 2025 Gedeon Richter Benelux SRL.

ÉDITO

Symposium Onco-GF du CRGOLFB : prévenir aujourd'hui, protéger demain

Médicalement parlant, nous pourrions convenir que nous vivons une époque enthousiasmante! En moins de 3 siècles, l'espérance de vie humaine a presque triplé, résultat des formidables avancées médicales et sociales. Cette victoire n'est pas le fruit du hasard: elle est le résultat d'une lutte acharnée contre les fléaux qui, jadis, décimaient les populations, au premier rang desquels les maladies infectieuses, notamment grâce aux avancées de la médecine, de l'hygiène et de la vaccination. Ce succès marque l'aboutissement d'une phase majeure de la transition épidémiologique.

Néanmoins, le constat de ce progrès indéniable peut être pondéré par l'apparition de nouveaux fléaux. Car le bilan doit être contrasté à l'ère de l'Anthropocène – cette époque contemporaine marquée par l'impact massif de l'activité humaine sur la planète et sur notre propre santé. Les maladies chroniques ont supplanté les fléaux d'hier. Sédentarité, alimentation transformée, pollution de l'air, perturbateurs endocriniens: autant de facteurs de risque qui façonnent désormais notre quotidien. Aujourd'hui, ces maladies représentent la majorité des causes de mortalité, et les cancers, qui y occupent une place de plus en plus prépondérante, en sont l'un des visages les plus redoutables.

Il est interpellant de noter que près de 40% des cancers sont considérés comme évitables. Les facteurs de risque sont bien identifiés: tabagisme, obésité, infections virales, inactivité, alcool, alimentation transformée, polluants divers et variés. Cette réalité invite à un changement de paradigme: il ne suffit pas de soigner, il faut prévenir. En ce qui concerne les cancers gynécologiques, cette prévention s'appuie sur deux piliers fondamentaux: la prévention primaire et la prévention secondaire, ou dépistage. Ces stratégies sont connues, efficaces et validées scientifiquement. Leur succès repose aujourd'hui sur leur accessibilité, leur acceptation et leur mise en œuvre à grande échelle. Pour autant, la proportion des moyens en soins de santé qui sont alloués à la prévention est inférieure à 10%.

L'objectif de ce symposium Onco-GF, groupe de travail en oncologie gynécologique, était de faire la part belle aux stratégies de prévention primaire et secondaire comme moyen de lutte contre les cancers gynécologiques, aussi bien pelviens que mammaires. Notre rendez-vous du samedi 29 mars s'inscrivait dans cette ambition. Parce qu'il ne suffit pas de connaître les dangers pour s'en protéger: encore faut-il les combattre. Prévenir les cancers gynécologiques, c'est protéger des individus, des familles, des communautés et la société. C'est un enjeu médical, social et éthique. Nous sommes acteurs de ces deux piliers de la prévention, individuellement et collectivement.

Notre approche était résolument multidisciplinaire en invitant, comme orateurs, les collègues en kinésithérapie, médecine générale, médecine interne, génétique, radiologie, santé publique et même gynécologues, ainsi que nos hôtes de marque, le Professeur Yves Coppieters, Ministre de la Santé de la Fédération Wallonie-Bruxelles et de la Région Wallonne, ainsi que le Professeur Denis Mukwege, gynécologue (Panzi, RDC) et Prix Nobel de la Paix 2018.

Cette approche semble avoir été attractive, car nous avons compté plus de 300 inscriptions, et les participants sont venus de tous les horizons de notre communauté/région. Nous tenons à vous remercier pour votre participation dans le cadre feutré du théâtre de l'Hôtel Plaza à Bruxelles.

Ensemble, poursuivons ce combat, pas uniquement pour vivre plus longtemps, mais pour vivre mieux.

Frédéric Goffin, Directeur du groupe Onco-GF
Maxime Fastrez, Président du CRGOLFB

GG461F

GUNAÏKEIA
8x par an (éditions spéciales incluses)

Organe officiel



Gunaïkeia est réservé aux
Gynécologues & Obstétriciens.

Conseillère scientifique de rédaction

Laurent de Landsheere

Conseil d'administration

Maxime Fastrez, *Président*
Pierre Bernard, *Past-président*
Laurent de Landsheere,
Secrétaire académique
Pascale Grandjean, *trésorière*
Vinciane Biernaux
Gilles Ceysens
Aude Coupé
Sarah Delcominette
Marie Lambert
Mathieu Luyckx
Laetitia Rousseau

Cellule de Défense professionnelle

Patrick Emonts

Secrétariat administratif et organisationnel

Céline Canai
(contact@crgolfb.be)

Groupes de travail

Endocrinologie : Catherine Scorey
Chirurgie : Charlotte Maillard
Oncologie : Frédéric Goffin
Périnatalité : Julie Vanalbada
Procréation Médicalement Assistée :
Catherine Houba
Humanitaire : Xavier Capelle

Disponible
dès à
présent

Bonjesta®

hydrogénosuccinate de doxylamine 20 mg
chlorhydrate de pyridoxine 20 mg*

La **nouvelle** solution pour
les nausées et vomissements
durant la grossesse^{1,2**}

Bonjesta®	P.P. €
10 comprimés	22,98
20 comprimés	37,76



Revêtement à libération immédiate†
10 mg doxylamine
et 10 mg pyridoxine

Noyau à libération prolongée†
10 mg doxylamine
et 10 mg pyridoxine

- Technologie innovante à double libération¹
- Soulagement rapide et de longue durée des symptômes¹
- Schéma de dosage simple¹

10 ou 20
comprimés



Dénomination du médicament Bonjesta 20 mg/20 mg comprimés à libération modifiée **Composition qualitative et quantitative** Chaque comprimé à libération modifiée contient 20 mg d'hydrogénosuccinate de doxylamine et 20 mg de chlorhydrate de pyridoxine. Bonjesta est composé d'un noyau gastro-résistant contenant 10 mg d'hydrogénosuccinate de doxylamine et 10 mg de chlorhydrate de pyridoxine et d'un revêtement multicouche à libération immédiate contenant 10 mg d'hydrogénosuccinate de doxylamine et 10 mg de chlorhydrate de pyridoxine. Excipient à effet notoire : chaque comprimé contient 0,008 mg de laque aluminique de rouge Allura AC (E129), un colorant azoïque. Pour la liste complète des excipients, voir *6.1. **Forme pharmaceutique** Comprimé à libération modifiée. Comprimé rose, rond, pelliculé avec une image rose d'une femme enceinte sur une face et lettre « D » sur l'autre face. La taille des comprimés est d'environ 9 mm de diamètre et 4 mm d'épaisseur. **Indications thérapeutiques** Bonjesta est indiqué dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements de la grossesse (NVG) chez la femme enceinte de plus de 18 ans, qui ne répond pas au traitement classique (par ex., changement de style de vie ou de régime). Restrictions concernant l'utilisation : l'association doxylamine/pyridoxine n'a pas été étudiée en cas d'hyperémèse gravidique (voir *4.4). **Posologie et mode d'administration** **Posologie** La dose initiale recommandée de Bonjesta est d'un comprimé (20 mg/20 mg) au coucher le jour 1 et le jour 2. Si les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés le jour 2, la dose peut être augmentée le jour 3 jusqu'à un comprimé supplémentaire (20 mg/20 mg) le matin et un comprimé (20 mg/20 mg) au coucher (soit un total de deux comprimés par jour). La dose maximale recommandée est de deux comprimés par jour, un le matin et un au coucher (pour une dose quotidienne maximale de 40 mg/40 mg). Bonjesta doit être pris quotidiennement et non au besoins. La nécessité de poursuivre Bonjesta doit être réévaluée au fur et à mesure que la grossesse progresse. Certaines femmes peuvent obtenir un contrôle des symptômes à des doses intermédiaires de 30 mg/30 mg. Cette dose n'est pas réalisable avec Bonjesta 20 mg/20 mg. D'autres formulations de hydrogénosuccinate de doxylamine/chlorhydrate de pyridoxine sont disponibles et ce qui offre une plus grande flexibilité pour ajuster la dose en fonction de la gravité des symptômes. Avec la formulation de comprimés à libération modifiée de Bonjesta 20 mg/20 mg, la posologie quotidienne maximale recommandée de 40 mg/40 mg consiste en seulement deux comprimés par jour. Afin de prévenir un retour soudain des symptômes de nausées et vomissements de la grossesse, une diminution progressive de la dose de Bonjesta est recommandée au moment de l'arrêt du traitement. **Insuffisance hépatique** Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée chez des patients présentant une insuffisance hépatique. La prudence est toutefois recommandée en raison du potentiel de métabolisme réduit, il existe une possibilité d'ajustement posologique (voir *4.4). **Insuffisance rénale** Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée chez des patients présentant une insuffisance rénale. La prudence est toutefois recommandée en raison du potentiel d'accumulation de métabolites ; il existe une possibilité d'ajustement posologique (voir *4.4). **Population pédiatrique** L'utilisation de Bonjesta n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans, en raison du manque de données cliniques (voir *5.1). **Mode d'administration** Voie orale. Bonjesta doit être administré à jeun avec un verre d'eau (voir rubrique 4.5). Les comprimés à libération modifiée doivent être avalés entiers et ne doivent pas être écrasés, fendus ou mâchés pour préserver les propriétés gastro-résistantes du noyau. **Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique *6.1. Utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou utilisation de Bonjesta jusqu'à 14 jours après l'arrêt des IMAO (voir *4.5). Porphyrisme. **Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** Les informations sur les effets indésirables sont basées sur les essais cliniques et de l'expérience post-commercialisation dans le monde entier. Il y a eu une vaste expérience clinique concernant l'utilisation de l'association hydrogénosuccinate de doxylamine/chlorhydrate de pyridoxine. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté ($\geq 5\%$ et dépassant le taux sous placebo) était la somnolence dans un essai en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo d'une durée de 15 jours, incluant 261 femmes souffrant de nausées et de vomissements de grossesse (≥ 128 traitées par placebo et 133 par hydrogénosuccinate de doxylamine/chlorhydrate de pyridoxine). **Liste tabulée des effets indésirables** La liste suivante des effets indésirables est basée sur l'expérience post-commercialisation, avec ce médicament et d'autres médicaments similaires contenant les mêmes substances actives. Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe de systèmes d'organe selon la terminologie MedDRA et selon leur fréquence : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$, incluant les cas isolés) ; inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). La fréquence des effets indésirables rapportés après la commercialisation ne peut pas être déterminée car ils sont dérivés de notifications spontanées. Par conséquent, la fréquence de ces effets indésirables est qualifiée de « inconnue ». Affections du système sanguin ou lymphatique : Rare : anémie hémolytique ; Affections du système immunitaire : Inconnue : hypersensibilité ; Affections psychiatriques : Peu fréquent : état confusionnel – Rare : agitation – Inconnue : anxiété, désorientation, insomnie, irritabilité, cauchemars ; Affections du système nerveux : Très fréquent : somnolence – Fréquent : vertiges – Rare : tremblements, convulsions – Inconnue : maux de tête, migraines, paresthésie, hyperactivité psychomotrice ; Affections oculaires : Peu fréquent : diplopie, glaucome – Inconnue : vision floue, troubles visuels ; Affections de l'oreille et du labyrinthe : Peu fréquent : acouphènes – Inconnue : vertiges ; Affections cardiaques : Inconnue : palpitations, tachycardie ; Affections vasculaires : Peu fréquent : hypotension orthostatique ; Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Fréquent : augmentation des sécrétions bronchiques – Inconnue : dyspnée ; Affections gastro-intestinales : Fréquent : bouche sèche – Peu fréquent : nausée, vomissement – Inconnue : distension abdominale, douleur abdominale, constipation, diarrhée ; Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Peu fréquent : réaction de photosensibilité – Inconnue : distension abdominale, douleur abdominale, constipation, diarrhée ; Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Peu fréquent : réaction de photosensibilité – Inconnue : hyperhidrose, prurit, éruption cutanée, éruption maculo-papulaire ; Affections du rein et des voies urinaires : Inconnue : dysurie, rétention urinaire ; Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : fatigue – Peu fréquent : asthénie, œdème périphérique – Inconnue : inconfort thoracique, malaise. **Description de certains effets indésirables** Une somnolence sévère peut survenir si ce médicament est pris avec des déprimeurs du SNC, y compris de l'alcool (voir *4.4 et *4.5). Les effets anticholinergiques de ce médicament peuvent être prolongés et intensifiés par les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (voir *4.3 et *4.5). Les effets anticholinergiques indésirables possibles associés à l'utilisation des antihistaminiques en tant que classe comprennent en général : sécheresse de la bouche, du nez et de la gorge ; dysurie ; rétention urinaire ; vertiges, troubles visuels, vision floue, diplopie, acouphènes ; labyrinthe aiguë ; insomnie ; tremblements, nervosité ; irritabilité et la dyskinésie faciale. Une oppression thoracique, un épaississement des sécrétions bronchiques, une respiration sifflante, une congestion nasale, des sueurs, des frissons, des règles précoces, une psychose toxique, des maux de tête, des évanouissements et des paresthésies ont été observés. Dans de rares cas, une agranulocytose, une anémie hémolytique, une leucopénie, une thrombocytopénie et une pancytopenie ont été rapportées chez quelques patientes recevant certains antihistaminiques. Une augmentation de l'appétit et/ou une prise de poids sont également survenues chez les patientes prenant des antihistaminiques. 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 Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be ; Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be ; e-mail : adr@fagg-afmps.be Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé ; Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **Titulaire et numéros d'autorisation de mise sur le marché** Exeltis Germany GmbH, Adalperstraße 84, 85737 Ismaning, Allemagne - BE662396 - LU : 2024030081 (LU : 0958268 (1x10) - LU : 0958271 (1x20) - LU : 0958285 (1x30) - LU : 0958299 (1x40) **Mode de délivrance** sur prescription médicale **Date d'approbation du texte** 03/2024 Version PUB 03/2024. *Pour une information complète, voir le RCP.

*Bonjesta 20 mg/20 mg comprimés à libération modifiée. **Traitement symptomatique des nausées et vomissements de la grossesse (NVG) chez la femme enceinte de plus de 18 ans, qui ne répond pas au traitement classique (par ex., changement de style de vie ou de régime). *10 mg d'hydrogénosuccinate de doxylamine et 10 mg de chlorhydrate de pyridoxine 1. Koren et al., Internal Medicine Review 2018, vol 4 (issue 4) : 1-15. 2. BONJESTA® RCP. BE-BON-0624-002 - Approbation d'information médicale - 26/06/2024



Exeltis
Rethinking healthcare

SOMMAIRE

3

ÉDITO

Symposium Onco-GF du CRGOLFB:
prévenir aujourd'hui, protéger demain

*Frédéric Goffin (Directeur du groupe Onco-GF),
Maxime Fastrez (Président du CRGOLFB)*

6

Expositions environnementales et cancers gynécologiques:
que faire en tant qu'oncologue gynécologue?

Jean Pauluis (SSMG)

8

Dis-moi ce que tu manges

André Van Gossum (HUB)

12

Sport: *I like to move it...*

Didier Maquet (Université de Liège)

13

Yves Coppieters: un plaidoyer pour le dépistage
en centre de référence et pour la vaccination étendue
contre le HPV

Alex Van Nieuwenhove et Claude Leroy

16

Vaccination prophylactique contre le HPV

Christine Gilles (CHU Saint-Pierre)

18

Lettre destinée aux patientes concernant
le dépistage du cancer du col

22

Rencontre avec un Prix Nobel

Pierre Dewaele

25

Et qu'en pense le généticien?

Daphné T'Kint de Roodenbeke (Institut Jules Bordet)

28

Réduire le risque de cancer ovarien chez les patientes avec
mutation BRCA: quelle stratégie chirurgicale adopter?

Maxime Fastrez (Président du CRGOLFB)

30

Va-t-on lyncher les instabilités microsatellitaires?

Athanasios Kakkos (CHU de Liège)

32

Le dépistage organisé du cancer du sein en Belgique

Jean-Benoit Burriion (Institut Jules Bordet)

35

Le dépistage individualisé du cancer du sein

Joëlle Desreux (CHU de Liège)

38

HPV: la lutte continue, interview avec Marc Arbyn

Pierre Dewaele

40

Nouveau dépistage du col de l'utérus:
un tour d'horizon de la nomenclature

Kobe Dewilde (UZ Leuven)

GUNAïKEIA

Tirage: 2.000 exemplaires

Rédacteur en chef

Dr Alex Van Nieuwenhove
a.van.nieuwenhove@rmnet.be

Rédaction

Dr Dominique-Jean Bouilliez

Production

Sandrine Virlée

Secrétariat de rédaction

Raquel Lacroix

Publicité

France Neven

f.neven@rmnet.be

Anne Piret

a.piret@rmnet.be

Éditeur responsable

Reflexion Medical Network

Abonnement annuel papier

€ 210 (Belgique)

Abonnement annuel digital

€ 210 (Belgique)

Copyright



Avenue Gustave Demey 57 -
1160 Auderghem
www.rmnet.be

L'éditeur ne pourra être tenu pour responsable du contenu des articles signés, qui engagent la responsabilité de leurs auteurs. En raison de l'évolution rapide de la science médicale, l'éditeur recommande une vérification extérieure des attitudes diagnostiques ou thérapeutiques recommandées.

Tous droits réservés, y compris la traduction, même partiellement. Paraît également en néerlandais.

Expositions environnementales et cancers gynécologiques: que faire en tant qu'oncologue gynécologue?

Jean Pauluis

Pour la cellule «environnement» de la Société Scientifique de Médecine Générale

L'incidence des cancers hormonosensibles du sein, de l'endomètre, de l'ovaire, des testicules, de la prostate et de la thyroïde a augmenté à un rythme plus rapide que la dérive génétique au cours des dernières décennies. Bien qu'une partie de l'augmentation du diagnostic puisse provenir d'une détection et d'un dépistage améliorés, on a émis l'hypothèse que l'augmentation de ces types de cancers est, en partie, due aux choix de mode de vie (y compris l'apport nutritionnel, l'âge auquel le premier enfant est conçu, l'utilisation de produits pharmaceutiques et les contenants de conservation des aliments et des boissons) ainsi qu'aux perturbateurs endocriniens dans l'environnement (1).



Parmi les perturbateurs endocriniens (PE) les plus fortement associés à un développement mammaire altéré figurent les dioxines, les pesticides tels que le DDT et le DDE, le BPA, les phtalates et l'acide perfluorooctanoïque. D'autres cancers tels que les cancers de l'utérus et de l'ovaire ont également été signalés comme étant liés à l'exposition aux PE et méritent d'être davantage étudiés (2). D'autres études mettent en avant les liens entre pollution atmosphérique et cancer du sein. Il faut donc envisager toutes les multiples sources d'exposition. Celles-ci peuvent être liées au modes de vie, au lieu de vie, au travail...

Sur la base d'une compréhension beaucoup plus complète des principes endocriniens selon lesquels les PE agissent, suivant des doses-réponses non monotones, des effets à faible dose et la vulnérabilité développementale, (des fenêtres de susceptibilité, des courbes doses-réponses non monotones), ces résultats peuvent être beaucoup mieux transposés à la santé humaine. Armés de ces informations, les chercheurs, les médecins et les autres prestataires de soins de santé peuvent guider les régulateurs et les décideurs politiques dans la prise de décisions responsables (2).

Des notions nouvelles sont apparues, comme l'exposome, qui représente la somme des expositions d'un individu à un moment donné, intégrant les effets transgénérationnels reçus des parents et des grands-parents, les expositions *in utero*, celles de la petite enfance (1.000 premiers jours) et celle de la vie de tous les jours (travail, domicile, mode de vie). La notion de DOHAD (*developmental origine of health and disease*) représente, elle, la part des expositions *in utero* responsable d'apparitions de maladies chroniques, dont les cancers plus tard dans la vie.

Enfin, le type d'analyse (notion de seuil) et la gamme des doses utilisées dans les évaluations des risques toxicologiques ordinaires sont souvent inexacts lorsqu'ils sont appliqués à des PE (3).

Actuellement, les patients atteints de cancer du sein ou les groupes à haut risque

TAKE-HOME MESSAGES

- Les mécanismes d'action des cancers de l'appareil reproducteur féminin ne sont pas bien compris.
- En raison de la latence (souvent 2 à 3 ans chez les rongeurs et 40 à 50 ans chez les femmes) entre le moment de l'exposition et les effets indésirables, le lien de causalité est difficile à établir.
- Il existe un besoin critique de tester des mélanges (effet cocktail).
- Des études épidémiologiques vétérinaires sur des zones supposées à risque sont susceptibles de détecter des effets plus précoces que chez les humains. Celles-ci devraient être développées.
- Les gynécologues, pédiatres et médecins généralistes sont tenus légalement de communiquer les risques en lien avec des expositions environnementales. Ils sont en première ligne en termes de promotion et de prévention des risques.
- La formation des médecins sur les liens entre environnement et santé doit être renforcée.
- La «cellule environnement» de la Société de Médecine Générale a développé des outils de communication à destination du grand public:
 - une brochure intitulée «Un désir d'enfant enceinte ou jeune parents: comment protéger se protéger des perturbateurs endocriniens et autres polluants environnementaux»;
 - un blog intitulé «docteur coquelicot» (www.docteurcoquelicot.com);
 - divers brochures et folders sur le thème des 1.000 premiers jours;
 - 4 affiches différentes à mettre dans les salles d'attente. Ces affiches interpellent les patients à différents stades de leur vie et proposent des solutions.

de cancer du sein doivent être prudents au sujet de la composition des produits de soins personnels contenant des phénols et des parabènes (4). Le rôle des médecins est donc fondamental en matière de communication du risque environnemental. C'est d'ailleurs une obligation légale en rapport avec la Loi relative aux droits du patient du 22 août 2002, Art.7.§1er. Le patient a droit, de la part du praticien professionnel, à toutes les informations qui le concernent et peuvent lui être nécessaires pour comprendre son état de santé et son évolution probable. Un patient pourrait invoquer le fait de n'avoir pas été averti et donc d'avoir perdu la chance de minimiser son exposition et celle de ses enfants (notion de perte de chance).

Face à cette obligation, nous sommes fragilisés par la «culture de l'ignorance»; de plus, la formation des médecins n'est pas suffisante en matière de médecine environnementale. Qui sait par exemple qu'en France, 160.000 enfants ont été exposés au DES (diéthylstilbestrol) entre 1951 et 1981? Une étude rétrospective de 2016 (Réseau DES France), réalisée sur 4.409 grossesses de petits-enfants (f2) (2.228 filles et 2.181 gar-

çons), trouve ceci: 1/4 de naissances prématurées, un risque d'avortement multiplié par 2, une mortalité néonatale multipliée par 8, un risque relatif d'hypospadias par 5, et celui d'atrésie de l'œsophage et de fistules trachéo-œsophagienne par 2. On ne retrouve cependant pas d'effet du DES sur la sphère gynécologique des petites filles dans l'état actuel des connaissances.

En pratique une attention particulière est nécessaire pour les filles (f1) et petits-enfants (f2 garçons) (5). Dorénavant, l'anamnèse médicale doit envisager l'exposition des parents et grands-parents des patients atteints de cancer.

Références

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2014
2. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocrine Rev* 2015;36(6):E1-E150.
3. Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: Low-dose effects and non-monotonic dose response. *Endocrine Rev* 2012;33:378-455.
4. Yao Xiong, Zhiyu Li, Xiong Xiong, et al. Associations between phenol and paraben exposure and the risk of developing breast cancer in adult women: a cross-sectional study. *Scientific Reports* 2025;15:4038.
5. Diéthylstilbestrols (DES): also harms the third generation. *Effet Épigénétique. Prescrire Int* 2016;25(177):294-8.

Dis-moi ce que tu manges

André Van Gossum

Consultant à l'Hôpital Universitaire de Bruxelles (HUB)



Une anamnèse médicale comprend les antécédents familiaux et personnels, et porte généralement sur des points de mode de vie comme le tabagisme, la consommation de boissons alcoolisées, l'activité physique, le stress professionnel... mais trop peu souvent sur les habitudes alimentaires de la patiente ou du patient. Or une alimentation inadéquate – au même titre que le tabagisme, l'exposition solaire, l'obésité, des infections

virales, des polluants... – est un facteur de risque de développer certains cancers. Pour certains patients, un bilan alimentaire précis réalisé par un(e) diététicien(ne) est indispensable.

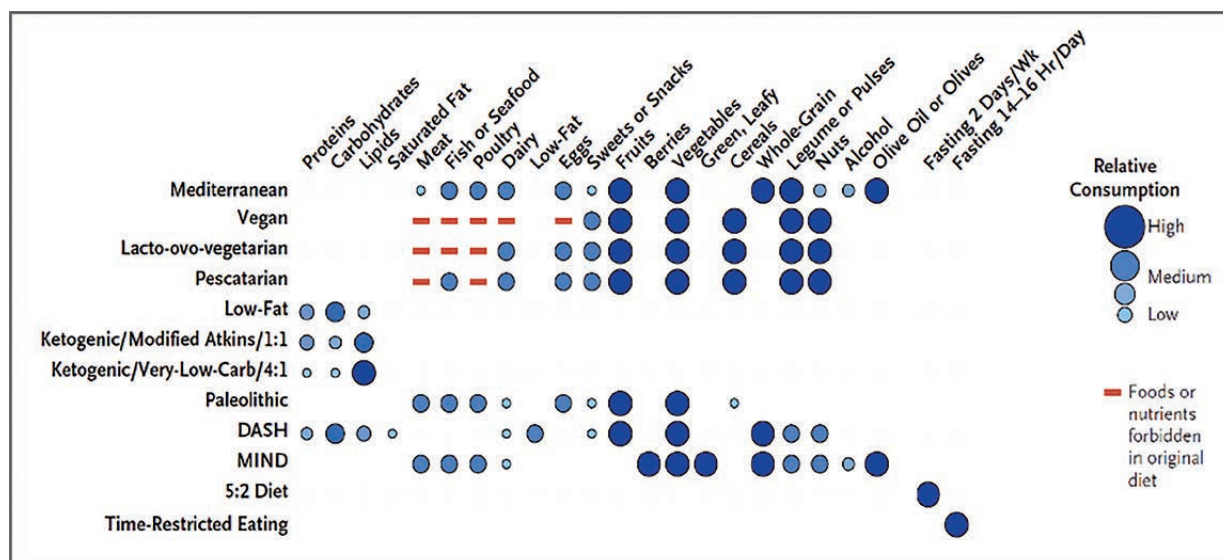
Après la très longue période du Paléolithique, au cours de laquelle les hominidés étaient des «chasseurs-cueilleurs», notre alimentation a connu deux révolutions.

La première date du Néolithique (8.000-10.000 ans avant notre ère), période au cours de laquelle le développement de l'agriculture et de l'élevage a complètement modifié notre alimentation, permettant une forte progression de la natalité, mais causant aussi une modification majeure du microbiote intestinal de l'humain.

La deuxième grande révolution est récente puisqu'elle remonte à la période de

Figure 1:

De très nombreux régimes alimentaires fleurissent depuis le début du 21^e siècle.



l'après-deuxième guerre mondiale, avec la propagation rapide de ce que l'on appelle la *Western diet* (1).

De manière paradoxale, alors que nous vivons dans une société d'hyperconsommation, le début du 21^e siècle a vu éclore de très nombreux régimes alimentaires (**Figure 1**) (2). La référence d'un régime équilibré reste la pyramide alimentaire. Soulignons que la base de cette pyramide est constituée par l'activité physique.

De manière générale, la consommation de fruits et de légumes, une activité physique régulière, l'allaitement maternel (cancer du sein) et une consommation quotidienne mais modérée de produits laitiers sont des facteurs protecteurs, alors que la consommation excessive d'alcool, de viande rouge et de charcuteries, de plats préparés et d'excès de sel (cancer de l'estomac) sont des facteurs pouvant favoriser certains cancers (3).

En cas d'alimentation déséquilibrée les organes les plus à risque sont le tube digestif – en particulier le côlon –, le sein et la prostate. Des travaux récents incriminent de plus en plus la consommation de plats préparés dans le développement de plusieurs cancers, dont ceux de l'ovaire et du sein (4).

L'alimentation comme facteur de risque doit bien sûr tenir compte de l'obésité souvent inhérente et de l'absence d'activité physique, qui constituent *per se* des facteurs de risque.

Il faut aussi lutter contre certaines fausses informations:

- la consommation de soja n'augmente pas le risque de cancer du sein;
- il n'existe pas de super-aliments anti-cancer;
- la consommation de sucre n'est pas un facteur de risque si elle reste dans les normes recommandées (55% des apports énergétiques sous forme d'hydrates de carbone et moins de 10% sous forme de sucre raffiné);

- actuellement, il n'y a pas d'évidence que l'alimentation biologique soit protectrice face au cancer (3).

Enfin, certaines études évoquent que la modification du microbiote de la sphère gynécologique – et plus particulièrement vaginale – pourrait augmenter le risque de cancers gynécologiques (5).

Enfin, une alimentation équilibrée doit viser à être durable pour notre planète sur le plan économique, social et environnemental.

Références

1. Van Gossum A. The ambiguous relationship between food and health across the centuries. Clin Nutr ESPEN 2024;62:164-71.
2. Yannakoulia M, Scarmeas N. Diets. N Engl J Med 2024;390:2098-106.
3. Van Gossum A, Leroy N. Alimentation, nutrition et cancer. Revue Med de Bruxelles 2023;44:10-6.
4. Kliemann N, Rauber F, Bertazzi Levy R, et al. Food processing and cancer risk in Europe: results from the prospective EPIC cohort study. Lancet Planet Health 2023;7: e 219-32.
5. Laniewski P, Ilhan Z, Herbst-Kralovetz M. The microbiome and gynaecological cancer: development, prevention and therapy. Nat Rev Urol 2020;17:232-50.



Comblers le déficit nutritionnel:

Soutenir la santé de la mère et de l'enfant avec des nutriments adaptés avant, pendant et après la grossesse^{4,5}.

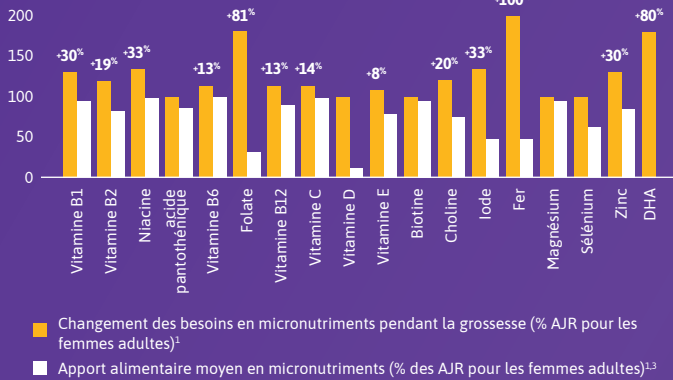
Une alimentation saine et équilibrée est cruciale **avant et pendant la grossesse ainsi que pendant l'allaitement** pour le bien-être et le développement de la mère et du bébé. Cependant, il peut être difficile de répondre aux besoins nutritionnels accrus, y compris en micronutriments essentiels, uniquement par l'alimentation.

Des études ont souligné l'importance d'une alimentation adéquate avant et pendant la grossesse ainsi que pendant l'allaitement. Une alimentation adéquate joue un rôle

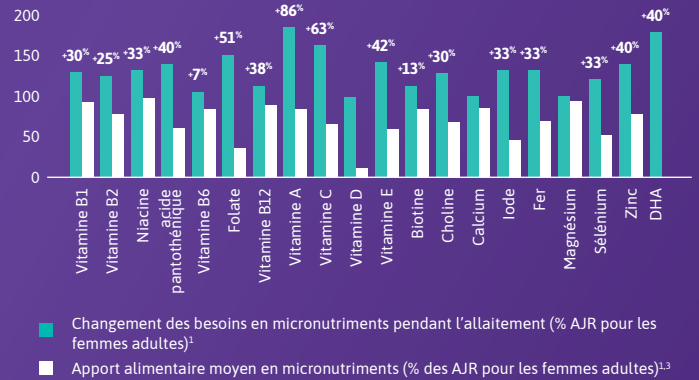
important dans le soutien de la croissance et du développement normal du fœtus/bébé ainsi que sur la santé générale de la mère.

Malheureusement, les résultats de diverses études ont indiqué que de nombreuses femmes n'atteignent peut-être pas les niveaux recommandés^{1,2,3} d'apport en nutriments essentiels uniquement par l'alimentation, ce qui peut créer un déficit nutritionnel qui affecte la santé de la mère et de l'enfant.

Changement des besoins en micronutriments pendant la **grossesse** et apport alimentaire quotidien moyen des femmes adultes.



Changement des besoins en micronutriments pendant **l'allaitement** et apport alimentaire quotidien moyen des femmes adultes.



Pour combler ce déficit, la supplémentation joue un rôle important. En plus d'une alimentation saine et équilibrée, la supplémentation peut aider les mères à atteindre des niveaux suffisants de micronutriments essentiels. Ceci avant et pendant la grossesse ainsi que pendant l'allaitement, ce qui soutient le bien-être de la mère et du bébé.

Omnibionta Pronatal® et **Omnibionta Postnatal®** en tant que compléments alimentaires, sont spécifiquement conçus pour soutenir le statut optimal en micronutriments des femmes pendant ces phases. Ils offrent un mélange complet de nutriments essentiels et constituent une option pratique et fiable pour répondre aux besoins nutritionnels accrus durant ces périodes importantes.

Pour des générations de bébés en bonne santé^{4,5}



Du désir de grossesse jusqu'à la semaine 12



Semaines 13 à 40



Pendant l'allaitement

1) EFSA 2017 DRV summary report. 2) DGE Reference values 2021. 3) Max Rubner-Institut - NVS report 2008. 4) Omnibionta® Pronatal contient de l'Acide Folique Plus. L'Acide Folique Plus est une combinaison d'acide folique et de L- Méthylfolate. Les folates contribuent à la croissance des tissus maternels pendant la grossesse 5) Omnibionta® Postnatal contient du DHA. L'apport de DHA chez la femme enceinte et allaitante contribue au développement normal du cerveau et des yeux du fœtus. L'effet bénéfique est obtenu avec un apport quotidien de 200 mg de DHA en plus de l'apport quotidien recommandé en acides gras oméga-3 pour les adultes, soit 250 mg de DHA et d'EPA.
Un complément alimentaire ne peut se substituer à une alimentation équilibrée. Une alimentation variée et un mode de vie sain sont importants pour la santé.

Sport: I like to move it...

Didier Maquet

Département des Sciences de l'activité physique et de la réadaptation, Université de Liège



Le rôle de l'activité physique dans le maintien de la santé physique et mentale et dans la prévention des maladies chroniques n'est plus à démontrer. Malgré les nombreuses recommandations et données de la littérature en matière de pratique d'activité physique régulière, la population mondiale demeure en général insuffisamment active. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (1), les maladies cardiovasculaires sont à l'origine de la plupart des décès attribuables aux maladies non transmissibles, aussi appelées «maladies chroniques», suivies des cancers, des maladies respiratoires chroniques et du diabète. En 2021, 18 millions de personnes sont mortes d'une maladie non transmissible avant l'âge de 70 ans (1).

La prévention primaire, secondaire et tertiaire des maladies chroniques constitue un enjeu majeur, tant d'un point de vue individuel que de santé publique. Parmi ces maladies chroniques, le cancer représente une proportion significative des patients souffrant d'affections chroniques. La littérature relate que 30 à 40% des cancers seraient évitables

grâce à des modifications de style de vie et à des adaptations de facteurs de risque environnementaux connus pour être associés à l'incidence du cancer (2). Parmi les facteurs de risque comportementaux (1), citons le tabagisme, la consommation d'alcool, l'alimentation déséquilibrée, l'inactivité physique et la sédentarité.

De façon générale, la pratique d'une activité physique régulière, en l'absence de contre-indication, peut améliorer la fonction cardio-respiratoire et les qualités musculaires. Cette pratique régulière peut également agir sur d'autres facteurs liés à la santé mentale, comme l'amélioration de la qualité de vie et de l'estime de soi, la réduction du stress et de l'anxiété ou encore la réduction de la fatigue.

De nombreuses publications sont disponibles sur le rôle préventif de la pratique régulière d'activité physique dans le développement d'un cancer. Plus particulièrement, certaines publications concernent les cancers du sein, de l'endomètre, des ovaires et du col de l'utérus. Certains travaux restent à mener

mais, globalement, en fonction des études et des populations étudiées, la pratique d'une activité physique régulière protégerait contre le développement d'un cancer du sein (3) et de l'endomètre (4). La littérature relaterait également potentiellement un effet «dose-réponse» en relation avec cet effet protecteur (3). En ce qui concerne le cancer ovarien, les résultats apparaissent parfois plus contradictoires, mais bon nombre d'études suggèrent que l'activité physique réduit le risque de ce genre de cancer.

En conclusion, en l'absence de contre-indication, les gynécologues devraient toujours sensibiliser les patientes à l'importance d'une pratique régulière d'activité physique.

Références

1. Organisation Mondiale de la Santé. Maladies non transmissibles. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
2. Friedenreich CM, Ryder-Burbidge C, McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Oncol* 2021;15(3):790-800.
3. Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer: review of the epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Recent Results Cancer Res* 2011;188:125-39.
4. Cust AE. Physical activity and gynecologic cancer prevention. *Recent Results Cancer Res* 2011;186:159-85.

Yves Coppieters: un plaidoyer pour le **dépistage** **en centre de référence** et pour la **vaccination étendue contre le HPV**

Alex Van Nieuwenhove et Claude Leroy

Le panel des orateurs du symposium Onco-GF incluait Yves Coppieters, le ministre de la Santé pour la Région Wallonne et la FWB. L'occasion d'une interview portant sur les points qu'il considère comme prioritaires en matière de prévention du cancer dans le domaine de la gynécologie.



Gunaïkeia: Monsieur le ministre, quels étaient les aspects de la prévention sur lesquels vous souhaitiez insister au travers de votre exposé?

Yves Coppieters: Les autres orateurs ont bien montré qu'en matière de prévention des cancers gynécologiques, il fallait agir sur l'alimentation, l'activité physique et les facteurs environnementaux dont les polluants. Et il est vrai que ces cancers sont multifactoriels, comprenant également un aspect infectieux. Personnellement, j'ai voulu rappeler qu'en matière de prévention, on se concentre depuis une trentaine d'années sur le comportement des gens, répétant qu'il faut arrêter de fumer, que la malbouffe est à éviter et que l'activité physique est nécessaire, mais qu'on n'arrive pas vraiment à changer les tendances en matière d'évolution des maladies chroniques dont les cancers en général.

Si on veut que la population mange plus sainement, il faut qu'elle puisse avoir accès à une nourriture de qualité qui soit financièrement abordable. Cela passe notamment par le bio et les circuits courts.

Ce que je veux dire, d'une manière plus générale, c'est qu'il faut arrêter de croire que les gens vont changer sans que les pouvoirs publics ne fassent rien. On doit leur donner des moyens de changer, non seulement sur le plan économique et/ou social, mais aussi en renforçant leur littératie en santé. Cela passe notamment par une déconstruction de tous les mauvais messages, les fake news amplifiées depuis la crise du Covid et qui s'attaquent à la prévention. La désinformation concerne surtout la vaccination, alors qu'elle reste la stratégie de santé publique la plus efficace en termes de prévention primaire, et qu'elle a favorisé une



évolution considérable de nos sociétés depuis une bonne cinquantaine d'années.

L'autre message important que j'ai voulu faire passer concerne les programmes de dépistage du cancer du sein et du cancer du col de l'utérus (qui n'est pas encore organisé). En Région Wallonne et pour le cancer du sein, l'adhésion au programme est très mauvaise: moins de 20% des femmes au-dessus de 50 ans et invitées tous les deux ans à ce dépistage se rendent dans un centre de référence pour y passer un Mammotest.

Bien sûr, d'autres femmes vont se faire dépister dans les circuits privés, notamment chez des gynécologues et radiologues. Mais ce n'est pas suffisant sur le plan qualitatif: je n'ai aucun doute sur la compétence de ces spécialistes, mais ils ne disposent pas du système de double lecture de la mammographie. Cette double lecture nécessite des centres de références agréés spécialisés, de manière à faire monter le niveau qualitatif du dépistage. Le message que je porte est donc aussi de suggérer aux confrères d'orienter les femmes vers le programme officiel. Non seulement parce qu'il est gratuit et qu'il permet de nourrir des bases de données mais aussi, je pense, parce qu'on ne peut pas faire mieux en termes de qualité.

LES GARÇONS, CES PARENTS PAUVRES DE LA VACCINATION CONTRE LE HPV

Existe-t-il des projets pour favoriser l'adhésion ?

Oui, et avant tout pour la grande priorité qu'est le cancer du sein.

Je suis persuadé qu'on doit améliorer la communication et l'adapter de manière à sensibiliser les femmes qui sont dans des catégories sociales ou socio-économiques défavorisées, et particulièrement dans certaines zones de Wallonie: on sait que la Région Wallonne est très variée sur le plan de la densité de la population et des infrastructures, avec l'exemple de la province du Luxembourg en comparaison avec d'autres provinces. En tout cas, il n'est pas nécessaire d'investir plus de moyens financiers mais il faut investir mieux pour améliorer l'efficacité des actions mises en place et ainsi augmenter l'adhésion des femmes au programme.

Deuxième chose: nous devons mettre en place rapidement et officialiser le dépistage du cancer du col. Il faut que les femmes puissent bénéficier tous les deux ans d'une cytologie, d'un frottis gratuit dans des centres de référence puis, en cas de positivité, qu'elles puissent être prises en charge pour la confirmation du diagnostic.

Troisième point, la vaccination contre le HPV dans les écoles: il faut absolument augmenter la couverture à Bruxelles et dans certaines provinces wallonnes, et expliquer l'importance encore trop peu connue de la vaccination des jeunes garçons.

Nous y travaillons avec ma collègue de gouvernement en charge de l'ONE, Valérie Lescrenier.

Comment réagir face à certains messages négatifs délivrés sur les réseaux sociaux? Devons-nous essayer de collaborer avec des influenceurs?

Il semble que nous courons sans cesse derrière une évolution qui nous dépasse.

D'une part, le patient qui consulte n'est plus le même qu'il y a une vingtaine d'années. On a vu apparaître l'influence d'internet et son accès aux connaissances, puis celle de l'IA avec l'accès à de nombreuses informations. Le patient peut disposer de nombreuses connaissances plus ou moins pertinentes en matière de santé, et le médecin ne peut donc plus le considérer comme une personne n'y connaissant pas grand-chose. D'autre part, les médecins (y compris les gynécologues) ne doivent vraiment pas sous-estimer les fake news, et il faut faire preuve de pédagogie pour les déconstruire: nous sommes des scientifiques, et nous pouvons donc le faire sur cette base.

C'est également tout l'enjeu du développement du niveau de littératie en santé au sein de la population. Il s'agit de permettre aux individus de comprendre et de sélectionner les informations, mais aussi de les appliquer en toute connaissance de cause.

Un dernier mot sur cette Journée du CRGOLF?

J'ai été impressionné par l'intérêt des gynécologues pour la prévention primaire et la promotion de la santé, jusqu'à y consacrer toute une matinée à des thèmes majeurs comme l'alimentation, l'activité physique et les facteurs environnementaux au sens large. Alors que, fondamentalement, leur rôle est différent, puisqu'ils sont avant tout des spécialistes d'un domaine de la médecine. J'applaudis à deux mains leur ouverture d'esprit et je suis persuadé que le renforcement de la culture préventive dans notre société passe par l'ensemble des professionnels de la santé et des soins.



Louise[®]

Ethinylestradiol
+ Diénogest

Lydisilka[®]

Estérol
+ Drospirénone

Noranelle[®]

Ethinylestradiol
+ Lévonorgestrel

Helen[®]

Ethinylestradiol
+ Chlormadinone acétate

Annaïs[®]
Continu

Ethinylestradiol
+ Drospirénone

Desolina[®]

Ethinylestradiol
+ Désogestrel

Daphne[®]

Ethinylestradiol
+ Cyprotérone acétate

Gaëlle[®]

Ethinylestradiol
+ Gestodène

Justine[®]

Lévonorgestrel

Pauline[®]

Diénogest



*Your Belgian partner
in women's health*

Vaccination prophylactique contre le HPV

Christine Gilles

Chef du département de gynécologie-obstétrique, CHU Saint Pierre

Le papillomavirus humain (*human papillomavirus*, HPV) est la plus fréquente des infections sexuellement transmises. La persistance de l'infection peut entraîner des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, de la vulve, du vagin, du pénis, de l'anus et de l'oropharynx, ainsi que l'apparition de condylomes. Le cancer du col est le 4^e cancer chez les femmes dans le monde et le 1^{er} dans les régions où il n'existe pas de politique de dépistage ou de vaccination. La vaccination contre le HPV est un outil de santé publique crucial qui contribue à la prévention de ces maladies. Les vaccins contre le HPV ont été commercialisés en 2007; actuellement, il en existe 3 approuvés par la *Food and Drug Administration*: le bivalent (qui protège contre les HPV16 et 18), le quadrivalent (qui protège contre les HPV6,11, 16,18) et le nonavalent (qui protège contre les HPV6,11, 16/18/31/33/45/52/58) (1, 2).



EFFICACITÉ

Les vaccins contre le HPV ont été démontrés hautement efficaces dans la prévention de l'infection par HPV et contre le développement des lésions dysplasiques du col utérin, chez les femmes naïves d'infection par HPV et âgées de moins de 26 ans au moment de la vaccination. L'efficacité chez les femmes âgées entre 24 et 45 ans ayant été préalablement exposées au HPV est moindre, mais reste bonne si elles ne sont pas infectées par le HPV au moment de la vaccination (2). La vaccination HPV n'est pas uniquement bénéfique pour les filles, elle l'est également pour les garçons. En vaccinant les deux sexes, on contribue à établir une immunité de groupe. Cela aide à protéger les populations non vaccinées et à diminuer la circulation du virus. Les vaccins HPV sont sûrs et ont une durée d'efficacité prouvée d'au moins 14 ans pour le quadrivalent et 12 ans pour le nonavalent (1).

IMPACT DE LA VACCINATION DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

Lei et al. ont mis en évidence une diminution de l'incidence du cancer du col au sein de la population de femmes suédoises, et ce d'autant plus que les femmes avaient bénéficié de la vaccination à un jeune âge (*incidence rate ratio*: 0,12 – intervalle de confiance [IC] 95%: 0,00-0,34 – chez les femmes vaccinées avant 17 ans; 0,47 – IC 95%: 0,27-0,75 – chez les femmes vaccinées de 17-30 ans). D'autres études danoises et écossaises ont montré que le vaccin était efficace contre le développement du cancer du col surtout quand il avait été administré à un jeune âge (avant 20 ans) (3).

NOMBRE DE DOSES

Plusieurs études ont montré une efficacité identique contre l'infection persistante par HPV après 1 dose de vaccin par rapport à 2 doses et par rapport à 3 doses avec une réponse en termes de taux d'anticorps sériques moins importante, mais persistante dans le temps. L'efficacité vaccinale contre le développement des lésions précancéreuses de haut grade après une dose de vaccin a également été montrée quand le vaccin avait été administré avant l'âge de 20 ans (4).

VACCINATION PÉRITHÉRAPEUTIQUE

Une méta-analyse a montré que le risque de récurrence après conisation était plus bas chez les femmes ayant bénéficié d'une vaccination par rapport à celles qui n'avaient pas été vaccinées. Cette méta-analyse reprenait les données de 3 études rétrospectives, 3 études prospectives, 3 analyse post hoc et 1 étude d'analyse de registre de cancer (5). Deux études contrôlées randomisées (en cours de publication) comparant le taux de persistance des HPV et le taux de récurrence de lésion dysplasique après conisation entre un groupe de femmes vaccinées et un groupe de femmes non vaccinées n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

RECOMMANDATIONS

Le Conseil supérieur de la santé belge recommande une vaccination générale des filles et des garçons entre 9 et 14 ans avec 2 doses de vaccin dans un contexte de vaccination scolaire, une vaccination de rattrapage des jeunes femmes et jeunes hommes entre

15 et 26 ans par 3 doses, et la vaccination des immunodéprimés (VIH et transplantés) par 3 doses de vaccin, nonavalent de préférence. En Belgique, les taux de couverture vaccinale par le vaccin HPV sont respectivement de 86% chez les garçons et de 92% chez les filles en Flandre, et de 55% chez les garçons et 63% des filles à Bruxelles et en Région wallonne. Le plan de lutte contre le cancer de la Commission européenne a établi des objectifs à atteindre qui sont les suivants:

- 90% de filles totalement vaccinées par le vaccin HPV et une augmentation significative de la couverture vaccinale des garçons d'ici 2030;
- une politique de dépistage du cancer du col touchant 90% de la population cible pour 2025;
- 90% des patients atteints par le cancer soignés dans des centres spécialisés d'ici 2030.

CONCLUSION

La vaccination contre le HPV est très efficace chez les jeunes filles et garçons. Nous devons donc la promouvoir chez les jeunes filles et garçons âgés de 9 à 14 ans, avant le début de la vie sexuelle afin de diminuer l'incidence de l'infection par HPV, des lésions précancéreuses et du cancer du col. Une vaccination de rattrapage doit être proposée jusqu'à l'âge de 26 ans, et les groupes à risque doivent également être vaccinés. Il semble qu'une dose de vaccin soit aussi efficace que plusieurs doses, surtout quand le vaccin est administré avant l'âge de 20 ans. Concernant la vaccination en périthérapeutique, elle peut être proposée au cas par cas, en fonction de l'âge de la patiente. Certaines pistes pour améliorer le taux de couverture vaccinale doivent encore être exploitées, entre autres une amélioration

des campagnes de prévention, une amélioration des informations aux parents et une meilleure accessibilité, et ce afin d'atteindre les objectifs fixés par l'Europe et de protéger les jeunes femmes contre le cancer du col.

Références

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144(8):1941-53.
2. Arbyn M, Xu L, Simoons C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD009069.
3. Arbyn M, Rosta P, Bruni L, Schollin Ask L, Basu P. Linkage of individual-patient data confirm protection of prophylactic human papillomavirus vaccination against invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* 2024;116(6):775-8.
4. Wu S, Ploner A, Astorga Alsina AM, Deng Y, Ask Schollin L, Lei J. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination against high-grade cervical lesions by age and doses: a population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 2025;49:101178.
5. Jentschke M, Kaspers J, Becker J, Sibbertsen P, Hillemanns P. Prophylactic HPV vaccination after conization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2020;38(41):6402-9.

Depuis le 1^{er} janvier 2025, la détection du HPV a remplacé la cytologie dans le dépistage du cancer du col chez les femmes âgées de 30 à 64 ans. Il n'est pas toujours aisé d'expliquer aux patientes concernées que les frottis ont lieu tous les 5 ans au lieu de tous les 3 ans. À la demande de nos collègues, voici à votre disposition une lettre adressée à la patiente, approuvée par le groupe Onco-GE, et qui, nous l'espérons, pourra vous aider à communiquer de manière simple et rassurante.







Your reference
e-learning & podcast
platform



Medical e-learning



1CP

Importance des micronutriments avant et durant la grossesse



Avec la participation du
Dr Damien Bourgonjon,
Gynécologue, sexologue et nutritionniste

Accréditation: 1 CP - Numéro 25010399

Avec le soutien de

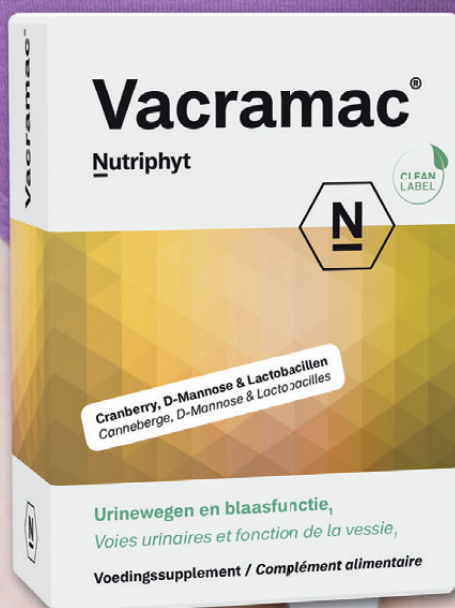

Commencer le cours
<https://bit.ly/4czVNgo>






**Pour un confort intime
et un soutien des voies
urinaires et de la vessie**

Découvrez Vacramac®



Vacramac®

Informations par dose quotidienne de 2 gélules :

D-mannose	600 mg
Canneberge (Vaccinium macrocarpon)	400 mg (= 40 mg PAC's)
Thé vert Matcha (Camellia sinensis)	30 mg
Lactobacillus acidophilus*	4 mld
Lactobacillus rhamnosus*	4 mld
Lactobacillus casei**	2 mld
Lactobacillus crispatus**	2 mld
Lactobacillus fermentum**	2 mld
Lactobacillus gasseri**	2 mld
Lactobacillus paracasei**	2 mld
Lactobacillus plantarum**	2 mld
Inuline	20 mg
FOS (Fructo-oligosaccharides)	20 mg



* 4 milliards de bactéries vivantes par souche

** 2 milliards de bactéries vivantes par souche

Emballage : 10, 30 ou 90 gélules/boîte

Dose : Cure : 2 x 1 par jour | Entretien : 1 par jour

Codes CNK : 4575-411, 4575-429, 4575-437

Notification : NUT/PL/AS 788/44

Prix : Prix public (TVA incl.)

10 unités : 13,50 €

30 unités : 29,35 €

90 unités : 74,65 €

10 unités:
1,35 € par
gélule

30 unités:
0,98 € par
gélule

90 unités:
0,83 € par
gélule

**Le taux de prescription le plus élevé
parmi les produits de soins urinaires¹
en vente libre en Belgique.²**

²Source : Basé sur une analyse interne de Nutriphyt Belgique utilisant les données suivantes : IQVIA Belgium Offtake National OTC données mensuelles pour la période : MAT août 2024 ; mesure - unités SO, unités SO RX, SO Pub/Eur ; 12C1 PRODUITS POUR CONDITIONS URINAIRES, refl étant des estimations

¹Taux de prescription (= unités SO RX / unités SO) pour les produits avec des ventes d'un minimum de 100 000 euros.



Scannez le QR-code ou envoyez un e-mail
à sales@nutriphyt.be pour toute question
ou pour une visite d'un représentant.

LA SUPPLÉMENTATION PRÉNATALE NE SE LIMITE PAS À L'ACIDE FOLIQUE

CONSENSUS D'EXPERTS INTERNATIONAUX SUR LA SUPPLÉMENTATION EN MICRONUTRIMENTS EN DÉBUT DE VIE*

* Résumé de la revue: Cetin, I. et al. International expert consensus on micronutrient supplement use during the early life course. BMC Pregnancy Childbirth 25, 44 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12884-024-07123-5>



INTRODUCTION

La nutrition joue un rôle essentiel dans la santé maternelle, et les carences peuvent avoir des répercussions sur la fertilité, l'issue de la grossesse, ainsi que le développement fœtal et néonatal.^{1,2} Cependant, les données suggèrent que la consommation réelle de nutriments clés, tels que la vitamine D³, l'acide folique^{4,5}, l'iode^{6,7}, la vitamine B12⁸, le fer⁹, le DHA¹⁰ et la choline¹¹, est généralement inférieure aux niveaux recommandés.

Certains de ces nutriments sont largement reconnus et ont été intégrés dans des recommandations de supplémentation prénatale (l'acide folique, par exemple), mais d'autres, tels que le fer, l'iode et la vitamine D, sont moins fréquemment mentionnés, malgré les preuves croissantes de leur importance pour la santé fœtale.²⁻¹⁴

Le manque d'uniformité des recommandations est une source de confusion chez les professionnels de santé et chez les futures mères, et ne reflète pas l'état actuel des connaissances. Ce consensus d'experts contribue à combler cette lacune en identifiant des micronutriments dont la supplémentation est importante de la période de préconception à l'allaitement, sur la base des dernières données scientifiques.

MÉTHODES

À la suite d'une revue exploratoire sur la nutrition maternelle et les recommandations existantes concernant l'apport en nutriments et en suppléments pendant la grossesse, les auteurs de publications clés ont été invités à faire partie d'un panel d'experts dans une enquête en ligne en deux tours, basée sur la méthode Delphi¹⁵, axée sur l'importance et la solidité de l'utilisation des suppléments pendant la préconception, la grossesse et l'allaitement. Les micronutriments étudiés étaient notamment l'acide folique, les vitamines B1, B2, B12, D et K, la choline, l'iode, le magnésium, le calcium, le fer, le sélénium et le DHA. L'accord de consensus a été défini a priori comme $\geq 75\%$ des membres du panel. Le panel ($n = 35$) était composé d'experts originaires principalement d'Europe, mais aussi des États-Unis, d'Asie, d'Australie et d'Amérique du Sud.

RÉSULTATS

1. Des experts internationaux en gynécologie et obstétrique, en pédiatrie, en épidémiologie, en nutrition et en endocrinologie sont parvenus à un consensus sur l'importance et la solidité des preuves selon lesquelles la supplémentation avec une gamme d'autres micronutriments, en plus de l'acide folique, améliore les résultats et/ou le développement fœtal à travers différentes étapes de la grossesse (**Figure 1**).¹⁶

2. Il y a eu un consensus sur le fait qu'une alimentation équilibrée ne suffit généralement pas pour satisfaire tous les besoins en micronutriments, même dans les pays à revenus élevés^{17,18} et la supplémentation doit être conseillée.

3. Les experts sont également parvenus à un consensus sur l'importance de la supplémentation en acide folique, en vitamine D, en iode et en fer durant la période de préconception. Le consensus des experts insiste sur la nécessité d'une supplémentation en divers micronutriments essentiels qui doivent être une priorité durant la grossesse, notamment l'acide folique, l'iode, la vitamine D, le fer et le DHA, ainsi que calcium plus particulièrement pendant la période d'allaitement.¹⁶

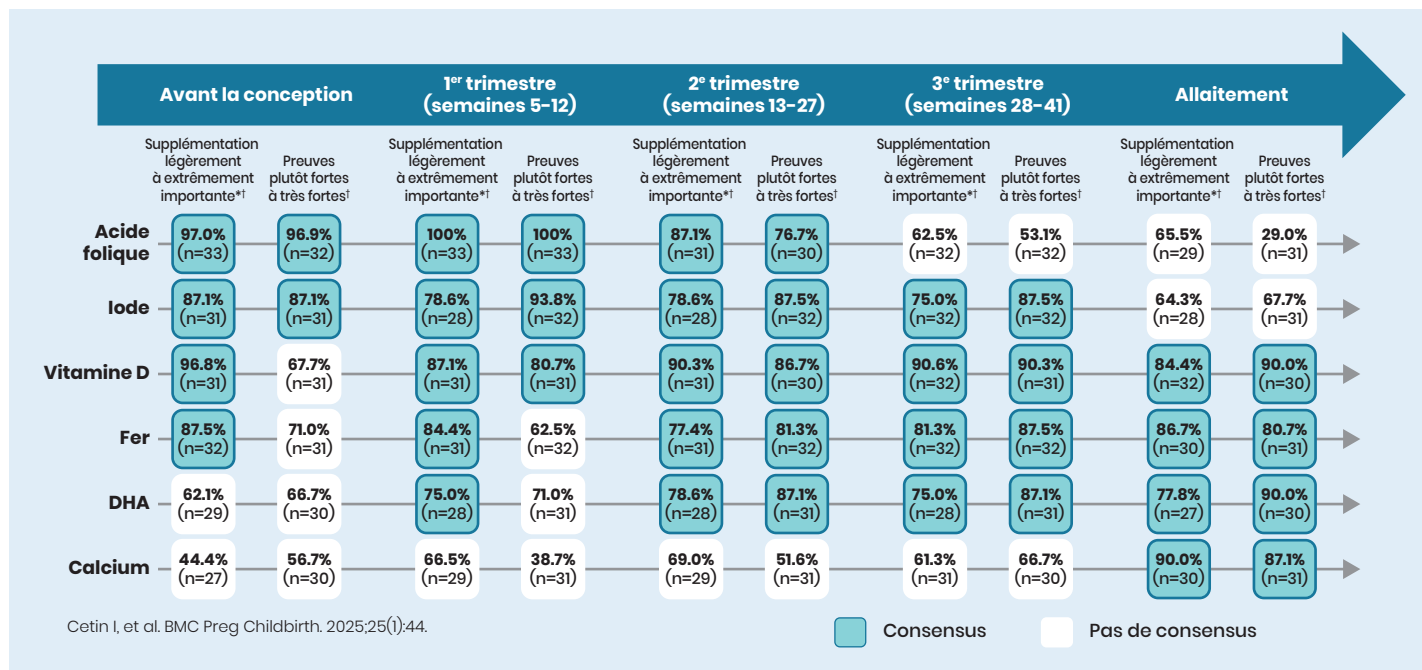
Les experts sont arrivés à un consensus sur l'importance continue de la supplémentation en acide folique jusqu'à la fin du deuxième trimestre, car des données cliniques ont mis en évidence un lien avec un risque plus faible de prééclampsie et une augmentation du taux d'homocystéine.^{19,20} L'accord sur l'importance de la supplémentation en vitamine D, dès la préconception et tout au long de l'allaitement, met en évidence son lien avec un éventail plus large de bénéfices, notamment la fertilité, d'autres bienfaits maternels et fœtaux, ainsi que la densité minérale osseuse à long terme chez l'enfant.^{21,22} Le consensus des experts sur l'importance de la supplémentation en iode dès la préconception et à toutes les étapes de la grossesse repose sur des données scientifiques montrant qu'une consommation faible d'iode peut entraîner un retard du développement fœtal et de la maturation cérébrale.²³

Les experts se sont accordés sur l'importance de la supplémentation en fer dès la préconception et jusqu'à l'allaitement, la recherche ayant souligné l'importance de son rôle dans la croissance et le développement du placenta, du fœtus et du nouveau-né.²⁴ De plus, ils ont confirmé la solidité des preuves en faveur de la supplémentation en DHA dès le deuxième trimestre pour soutenir le développement neural et visuel du fœtus et des nourrissons allaités, ainsi que pour réduire le risque de naissance prématurée.^{25,26}

4. Les experts ont souligné l'importance de la choline pour la santé fœtale et le développement cérébral²⁷⁻²⁹, faisant remarquer que les preuves croissantes relatives à la choline attendent encore d'être traduites en lignes directrices, en politiques et en pratiques. Cependant, le manque de consensus sur la choline et la vitamine B12, malgré l'accumulation d'éléments de preuve sur leurs avantages, suggère des lacunes de connaissances chez les professionnels de santé. Les limitations méthodologiques empêchant de tirer des conclusions définitives sur des résultats cliniques spécifiques

Figure 1: Nutriments pour lesquels un consensus concernant l'utilisation de suppléments a été trouvé.

Les pourcentages indiquent la proportion de membres du panel ayant sélectionné une valeur de 1 à 3 sur une échelle de Likert à 7 points pour les questions portant sur l'importance de la supplémentation; † n indique le nombre de réponses valides; ‡ les pourcentages représentent la proportion de membres du panel ayant sélectionné une valeur de 1 à 3 sur une échelle de Likert à 7 points pour les questions portant sur la force des preuves démontrant que la supplémentation améliore les résultats et/ou le développement fœtal. § d'après les données de l'enquête 2; les questions ayant fait l'objet d'un consensus fort lors de l'enquête 1 ont été à nouveau posées lors de l'enquête 2; DHA, acide docosahexaénoïque



liés à d'autres vitamines B expliquent pourquoi ces vitamines ne sont pas encore intégrées dans le consensus des experts.¹⁶

- Un consensus solide (94-97%) a été atteint sur la nécessité d'améliorer l'éducation et la sensibilisation des professionnels de la santé, des femmes enceintes et du grand public sur la nutrition maternelle et les besoins de supplémentation depuis la préconception jusqu'à l'allaitement.¹⁶
- Le panel d'experts a convenu (73-75%) que les recommandations actuelles ne sont pas claires ni cohérentes entre les pays. Selon 41%, les recommandations actuelles ne reflètent pas les preuves les plus récentes.¹⁶

CONCLUSION

Un consensus a été atteint sur divers aspects de la nutrition maternelle, notamment l'importance de la supplémentation avec d'autres micronutriments au-delà de l'acide folique à tous les stades de la grossesse. De plus amples initiatives sont nécessaires afin d'élaborer des recommandations qui reflètent les dernières preuves en date et d'améliorer l'éducation sur la nutrition maternelle en vue d'améliorer la santé d'au moins deux générations.

- Koletzko B et al. Ann Nutr Metab. 2013;63:311-22;
- Marshall NE et al. Am J Obstet Gynecol. 2022;226:607-32;
- German Society for Nutrition. Ann Nutr Metab. 2012;60:241-6;
- Obeid R, et al. Eur J Nutr. 2018;57:1771-1780;
- Mensink GBM, et al. J Health Monit. 2016;1:24-28;
- German Federal Institute for Risk Assessment. Available at: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/iodine-intake-in-germany-on-the-decline-again-tips-for-a-good-iodine-intake.pdf>. Accessed January 27, 2025;
- Alexander EK, et al. Thyroid. 2017;27: 315-389;
- Sukumar N, et al. Am J Clin Nutr. 2016;103:1232-1251;
- Stephenson J, et al. Lancet 2018;391:1830-1841;
- Sioen I, et al. Ann Nutr Metab 2017;70:39-50;
- Derbyshire E et al. Nutrients 2021; 13, 4390;
- Alwan N et al. J Pediatr Genet 25; 4(2):111-23;
- Zimmermann M et al. World Rev Nutr Diet 2016;115:118-24;
- Pilz S et al. Int J Environ Res Public Health 2018; 15(10):2241;
- Beiderbeck D, et al. MethodsX. 2021;8:101401;
- Cetin I et al. BMC Pregnancy Childbirth 2025; 25(1):44;
- Parisi F et al. Ann Nutr Metab. 2014;65:13-21;
- Berti C et al. Crit Rev Food Sci Nutr. 2016;56:82-91;
- Yu Y et al. J Pharm Pharm Sci. 2021;24:174-90;
- Mc Nulty B et al. Am J Clin Nutr. 2013;98:92-8;
- Palacios C et al. Cochrane Database Syst Rev. 2019;7:CD008873;
- Moon RJ et al. Osteoporos Int. 2023;34:1269-79;
- Jansen TA et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:629-37;
- Wieggersma AM et al. JAMA Psychiatry. 2019;76:1294-304.
- Lauritzen L et al. Nutrients. 2016;8:6;
- Savona-Ventura C et al. Eur J Obstetr Gynecol 2024;295:124-125.
- Zeisel S. Int J Womens Health 2013;22(5):193-9.
- Obeid R. Adv Nutr 2022;13(6):2445-2457.
- EFSA 2023,21(7):8115.

Ces informations scientifiques sont à vocation éducative et sont exclusivement destinées aux professionnels de la santé. Le but de cette communication est de permettre un accès à des informations scientifiques, des études et des recherches, ainsi que d'offrir un soutien en la matière.

MESSAGES CLÉS

- Les micronutriments jouent un rôle important pendant la période de reproduction, et au-delà, car ils sont impliqués dans divers processus métaboliques liés à la fertilité, à la santé maternelle, ainsi qu'à la croissance et au développement du fœtus.
- Les recommandations en vue d'une consommation et d'une supplémentation optimales visent à aider les professionnels de la santé et les futures mères à consommer **suffisamment de nutriments**, car la demande **pour de nombreux nutriments augmente lorsque le corps maternel se prépare à la grossesse et s'adapte pour soutenir le développement fœtal**.
- Le consensus des experts reconnaît le manque de clarté et de cohérence des recommandations actuelles, qui ne reflètent pas les dernières preuves relatives à l'importance et l'efficacité des micronutriments au cours de la première étape de la vie.
- Des experts internationaux **sont parvenus à un consensus sur la nécessité d'une supplémentation au-delà de l'acide folique pendant la période de préconception, en mettant l'accent sur plusieurs micronutriments essentiels qui devraient être prioritaires pendant la grossesse, tels que l'acide folique, la vitamine D, le fer, l'iode et le DHA, ainsi que le calcium, en particulier durant l'allaitement. Le consensus des experts mentionne également l'importance de la choline, mais n'inclut pas encore les autres vitamines B en raison d'un manque de résultats cliniques spécifiques.**
- Le consensus des experts confirme le besoin d'une éducation/sensibilisation en matière de nutrition de la mère et de supplémentation alimentaire parmi les professionnels de la santé, les femmes enceintes et le grand public. Des initiatives sont nécessaires pour élaborer des recommandations qui intègrent les dernières données probantes, afin d'améliorer la santé de deux générations.

Rencontre avec un **Prix Nobel**

Pierre Dewaele

Inutile de présenter le Dr Denis Mukwege, prix Nobel de la Paix 2018, colauréat avec Madame Nadia Murad, venu lors de la dernière réunion du CRGOLFB parler de la prévention du papillomavirus humain (*human papillomavirus*, HPV) dans les pays à faible revenu et, notamment, en République démocratique du Congo.

Comment pensez-vous qu'il est possible d'atteindre l'objectif très ambitieux de l'Organisation mondiale de la Santé de presque éradiquer le cancer du col dans le monde, en tenant compte des différences entre les soins de santé et la situation au Congo?

Dr Mukwege: «En République démocratique du Congo, nous sommes encore vraiment au stade embryonnaire en ce qui concerne la prévention du cancer du col et la prévention des infections au HPV. À mon avis, il faudrait absolument commencer par élaborer un programme national. Cette question ne peut pas être abordée sur le plan individuel, car il serait très difficile d'obtenir des résultats. Comme on l'a déjà dit, nous avons connu des succès avec des vaccinations de masse pour les enfants. Je crois qu'il est possible de créer un programme national de vaccination, d'autant plus qu'aujourd'hui, il est démontré que plus la vaccination est faite tôt, meilleure est la protection.

Ce programme national doit être précédé par des études permettant d'évaluer l'acceptabilité du vaccin par la population.

Par ailleurs, l'accessibilité est également cruciale. La population, vivant avec environ 2 dollars par jour, n'a pas la capacité de payer ces vaccins. Il faut donc des systèmes de subvention pour vacciner la population précocement et de façon massive.



Cependant, il n'y a pas que la vaccination. Nous avons aussi des populations non vaccinées qui peuvent développer le cancer du col. Aujourd'hui, l'absence de dépistage et de détection précoce des lésions précancéreuses, ainsi que de tests HPV ne nous permet pas de savoir quelles personnes sont à risque et lesquelles ont une persistance du HPV pouvant entraîner des cancers ulté-

rieurs. Il faut absolument dépister et traiter les lésions précancéreuses à temps. Ce que nous voyons dans les hôpitaux est un drame. L'absence de prévention primaire et secondaire constitue une violence supplémentaire pour les femmes. Lorsqu'elles arrivent avec un cancer invasif, il est souvent trop tard. À mon avis, cela nécessite une stratégie adaptée.»

**Que pensez-vous de l'approche
see and treat – ou inspection visuelle –
dans des pays à faibles ressources?
Comment envisagez-vous d'implémenter
cela au Congo en situation de paix?**

Dr Mukwege: «On a démontré dans des pays à faibles ressources – même si le Congo a des ressources considérables sous sa surface – comme l'Inde, le Kenya, l'Afrique du Sud et le Cameroun que la cytologie n'est clairement pas un outil facilement applicable dans la chaîne de dépistage du cancer du col en Afrique. Par contre, le test HPV par PCR [polymerase chain reaction, NDLR] suivi le jour même d'un examen colposcopique pour les patientes porteuses du virus et le traitement des patientes porteuses d'une lésion (ce qu'on appelle le *see and treat* ou inspection visuelle) permettent de réduire l'incidence et la mortalité liées au cancer du col.

Effectivement, il y a eu des études avec l'inspection visuelle à l'acide acétique (IVA); parfois, il faut y associer un examen colposcopique pour pouvoir faire l'examen et puis traiter par cryothérapie. C'est ce que l'on essaie de promouvoir en Afrique, puisque cela évite la cytologie, qui est difficile d'accès par manque de cytologistes. Je crois que c'est quelque chose qui peut être réalisable, mais à mon avis, même avec cela, il faut une formation. Il faut former des gens qui vont être en mesure de faire les IVA.»

**Quels sont vos besoins pour mettre
cela en place?**

Dr Mukwege: «Pour réaliser la prise en charge, normalement, nous aurions besoin de cryothérapie, car nous avons des colposcopes et de l'acide acétique. C'est accessible et facile à utiliser. Par contre, la cryothérapie peut nous faire défaut. Concernant la biologie moléculaire et les machines à PCR, nous en avons aussi à Panzi. On peut utiliser le test HPV par la biologie moléculaire à Panzi. Mais je veux attirer l'attention sur le fait que Panzi n'est pas

tout à fait représentatif; nous avons un équipement que beaucoup d'hôpitaux n'ont pas, même dans la ville de Bukavu.»

**Est-ce que vous pensez pouvoir
réduire le coût du vaccin anti-HPV
pour les pays à faible revenu?**

Dr Mukwege: «Vous savez que le vaccin coûte cher en Belgique. La question du prix est différente en Europe, mais elle est cruciale dans les pays à faible revenu. Quand j'étais jeune médecin, j'ai fait ma thèse sur la vaccination contre l'hépatite virale B chez les enfants et les femmes enceintes. J'ai étudié la transmission mère-enfant et on vaccinait les enfants à la naissance qui étaient séronégatifs. J'ai fait cette étude au Burundi. Les résultats ont montré l'efficacité du vaccin, qui est maintenant largement utilisé. Cependant, 15 ans après, au Congo (c'était en 1983), on n'avait pas toujours les vaccins.

Cela signifie que, plus de 15 ans après avoir montré l'efficacité de la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite virale B par la vaccination à la naissance, l'accessibilité restait un problème. À l'époque, on nous disait que le vaccin pouvait coûter entre 7 et 10 dollars. Toute la question était l'accessibilité. Je pense qu'à partir du moment où la population vit dans un état de pauvreté extrême, il est difficile pour le système de soins de santé de prendre en charge la vaccination avec ces moyens. Je ne connais pas un seul programme qui soit entièrement pris en charge par notre système. C'est pourquoi je reviens sur le fait qu'il faut absolument avoir un plaidoyer auprès du gouvernement. Mais en attendant, je fais appel à des organisations qui peuvent aider à vacciner des populations cibles. Par exemple, si nous pouvons introduire la prévention du cancer du col chez les femmes victimes de violences sexuelles, on peut le faire pour une population cible et obtenir des résultats. Malheureusement, on ne peut pas vacciner en prévoyant que les femmes vont être violées. Nous avons par exemple les kits PEP,

qui sont difficiles d'accès même pour les victimes de violence sexuelle, mais qui devraient être généralisés dans tous les centres de santé pour la prévention des infections sexuellement transmissibles, de la grossesse et du VIH. Aujourd'hui, notre pays n'a pas les moyens, mais des programmes ciblant une population peuvent aider à la prévention.»

**Quel est votre *take-home message*
pour vos collègues gynécologues belges?**

Dr Mukwege: «D'abord, je tiens à remercier tous les collègues gynécologues belges avec qui nous travaillons pour alléger la souffrance des femmes dans les zones de conflit. Beaucoup nous aident ou viennent dans des structures sanitaires à l'est du Congo. Leur travail est incommensurable dans la lutte contre la mortalité maternelle et les fistules. Je voulais saluer ces médecins qui donnent leur vie pour les autres.

La deuxième chose, par rapport à cette conférence, est que nous avons besoin de joindre nos forces pour avoir des politiques cohérentes concernant la lutte contre les violences sexuelles et la prévention du cancer du col. Les femmes que nous n'arrivons pas à protéger en temps de paix sont encore plus vulnérables en période de conflit. Nous, les gynécologues, voyons ces femmes qui n'ont souvent aucune prise en charge après le viol, notamment pour prévenir ou traiter le HPV avant qu'il ne devienne un cancer avancé. Nous devons joindre nos forces, c'est-à-dire avoir des échanges scientifiques et faire des études sur le terrain pour voir ce qui fonctionne, même avec des moyens limités, afin de mettre en place des politiques efficaces. Je remercie également tous ceux qui soutiennent la formation en République démocratique du Congo. C'est seulement par la formation et la recherche que la situation peut s'améliorer durablement. Aider est important, mais former les gens à se prendre en charge est essentiel. Je suis très reconnaissant pour tout le travail accompli et j'encourage cette coopération professionnelle.»

OVAFYT®



Soutien naturel de la fertilité*

Dès le désir d'enfant et
durant toute la grossesse



En comprimés pour un confort optimal

MYO-INOSITOL

+ Acide folique* et Zinc*

*Méthylfolate, forme active de
l'acide folique

2 comprimés par jour



60 comprimés Prix public 29,5 € CNK 4251-435 NUT/PL 1056/12

Informations et échantillons : cecile@farmafyt.be
pascalelifrance@gmail.com

Exclusivement en pharmacies et pharmacies en ligne



FARMAFYT
NATURALLY

Farmafyt est un laboratoire 100% belge, spécialisé depuis 2006 dans le bien-être urogénital.

Nos compléments nutritionnels sont issus d'une collaboration étroite avec les professionnels de la santé urogénitale.
Nous développons et fabriquons exclusivement en Belgique dans le respect des plus strictes normes de sécurité et traçabilité.

Un complément alimentaire ne se substitue pas à un régime alimentaire varié et équilibré ni à un mode de vie sain

Information destinée aux professionnels de santé

www.farmafyt.com

B-4052 BEAUFAYS (Belgium)

Et qu'en pense le généticien?

Daphné T'Kint de Roodenbeke

Clinique d'oncogénétique, Institut Jules Bordet, HU Bruxelles

Lors de la journée de prévention organisée par le CRGOLFB, mon intervention s'est concentrée sur la place de plus en plus centrale de l'oncogénétique dans le parcours de soin des patientes, depuis les premières étapes de prévention jusqu'aux stratégies thérapeutiques. Le message principal était de montrer l'évolution actuelle du dépistage: nous passons progressivement d'un modèle uniforme et populationnel à une approche personnalisée, guidée par le risque individuel.

L'oncogénétique offre une opportunité unique de comprendre les prédispositions héréditaires aux cancers, en particulier dans les cas de mutations monogéniques à haut risque, comme celles affectant BRCA1, BRCA2 ou encore d'autres gènes nouvellement identifiés (**Figure**). Ces formes héréditaires, bien que représentant environ 5 à 10% de l'ensemble des cancers, ont une implication clinique

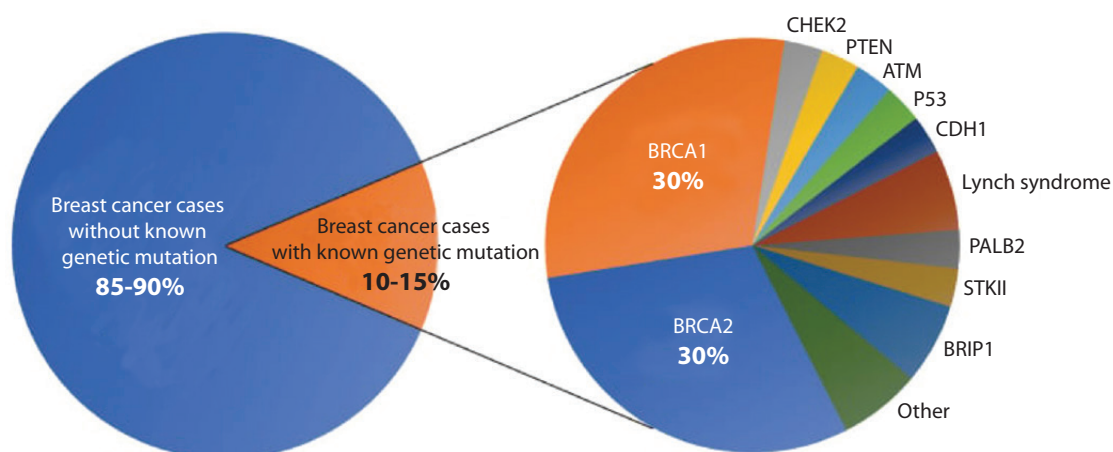
majeure, car elles modifient profondément la manière dont nous abordons la prévention, la surveillance et les traitements.

Les critères d'accès à une consultation de génétique évoluent rapidement, notamment en Belgique, où le Collège belge de Génétique humaine a actualisé ses recommandations. De plus en plus de patientes présentent des

profils génétiques intermédiaires, c'est-à-dire porteurs de mutations associées à des risques modérés, voire variables, rendant nécessaire une adaptation fine des recommandations de dépistage. Cela passe par une meilleure évaluation du risque individuel, une intégration des nouveaux outils de prédiction et une structuration des filières de dépistage selon ces niveaux de risque.

Figure 1:

Répartition des cancers du sein en fonction des mutations génétiques.





La montée en puissance des approches personnalisées s'accompagne du développement d'outils comme BOADICEA ou Can-Risk, qui permettent d'estimer un risque basé sur plusieurs facteurs combinés: antécédents familiaux, facteurs hormonaux, densité mammaire, et désormais profils génétiques plus complexes intégrant les *single nucleotide polymorphisms*. Ces polymorphismes à effet faible, lorsqu'ils sont combinés en scores de risque polygénique, ouvrent la voie à une stratification fine de la population générale, avec une vision plus nuancée que le simple dépistage de masse.

Les perspectives pour les années à venir sont nombreuses. La génétique ne se limitera plus à identifier les patientes à très haut risque, mais jouera un rôle de plus en plus large dans l'ajustement des protocoles de dépistage à l'échelle de la population. Cela nécessitera une structuration des parcours de soins, mais aussi une montée en compétence des soignants, pour permettre l'interprétation et l'intégration de ces données complexes.

Enfin, l'avenir de l'oncogénétique s'inscrit dans un mouvement plus vaste de médecine de précision. L'évolution des techniques, notamment avec les biopsies liquides ou le séquençage à haut débit, permettra un dépistage plus précoce et moins invasif. Parallèlement, les options de chirurgie prophylactique continuent d'évoluer, tandis que se développent des cliniques spécialisées dans le dépistage et la prise en charge des «patients à haut risque».

L'avenir de l'oncogénétique
s'inscrit dans un mouvement
plus vaste de médecine
de précision.

En conclusion, le rôle de l'oncogénéticien est amené à s'élargir. Reconnaître les formes héréditaires de cancer, même minoritaires, a un impact considérable sur la qualité

et l'efficacité de la prévention. À l'heure où les outils de modélisation du risque se perfectionnent et où la génétique devient accessible à une part croissante de la population, il est essentiel de penser une organisation capable de faire bénéficier chaque patiente d'un dépistage véritablement personnalisé, adapté à son profil, et non plus seulement à son âge.

Séréllys®

(Péri)ménopause

naturelle & induite¹

- ✓ **Sûr : sans action hormonale** et sans activité phytoestrogénique
- ✓ **Pour toutes les femmes²**, y compris celles avec un risque élevé de cancer du sein
- ✓ **Efficacité cliniquement prouvée sur le produit fini** et comparable à celle de la **THS³**
- ✓ Ne nécessite **pas de suivi médical supplémentaire** chez les patientes (de la fonction hépatique par exemple)



1^{er} CHOIX
des gynécologues
en Belgique⁴

- **Vous souhaitez recevoir des échantillons ?**
Contactez votre délégué médical UPSA ou marketing.be@upsa-ph.com
- CNK: 2719-201
- Prix public : **32,50 €** pour un programme d'1 mois

Communication destinée uniquement à l'attention des professionnels de santé. **1.** Complément alimentaire à base d'extraits de pollen (PureCyTonin®) (320mg/jour) qui contribuent au bien-être pendant la ménopause en aidant à réduire les bouffées de chaleur et la fatigue. Ne dispense pas d'une alimentation équilibrée et variée et d'un mode de vie sain. Pour adultes, ne convient pas aux femmes enceintes ou allaitantes. **2.** Hors grossesse et allaitement. **3.** D'Alterio MN et al. Multidisc J Women's Health. 2015;4(1). **4.** Dans la catégorie des compléments alimentaires pour la ménopause. IQVIA MAT/1/24 RX Units 12D4 PRODUCTS FOR MENOPAUSE. BE25F251-227- avril 2025



Réduire le risque de cancer ovarien chez les patientes porteuses d'une mutation des gènes **BRCA**: quelle stratégie chirurgicale adopter?

Maxime Fastrez

Groupe ONCO-GF du CRGOLFB & Directeur associé du service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Bruxelles

Aujourd'hui, 10% des carcinomes dits «ovariens» sont d'origine héréditaire, en particulier les carcinomes séreux de haut grade (CSHG). Les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 augmentent considérablement le risque de CSHG, avec un risque cumulé estimé entre 40 et 60% pour les patientes porteuses d'une mutation du gène BRCA1 et entre 15 et 30% pour celles porteuses d'une mutation du gène BRCA2. D'autres mutations (des gènes RAD51C/D, BRIP1, PALB2) sont associées à un risque modéré.



STRATÉGIES DE PRÉVENTION

> PRÉVENTION PRIMAIRE

La prise de contraceptifs oraux combinés peut réduire significativement (40-60%) le risque de cancer épithélial de l'ovaire, mais augmente légèrement celui du cancer du sein. La chirurgie de réduction du risque (RR) est actuellement la méthode de référence.

> PRÉVENTION SECONDAIRE

Le dépistage par dosage du CA125 et échographie transvaginale n'est pas associé à une réduction de la mortalité par cancer. Il est toutefois recommandé chez les patientes à haut risque familial identifié, tous les 6 à 12 mois en attendant la chirurgie de RR.

RECOMMANDATIONS ACTUELLES: CHIRURGIE DE RÉDUCTION DU RISQUE

La stratégie de référence est l'**annexectomie bilatérale de RR**, recommandée:

- à 40 ans pour les patientes porteuses d'une mutation du gène BRCA1;
- à 45 ans pour les patientes porteuses d'une mutation du gène BRCA2;
- ou 5 ans avant l'âge du diagnostic familial le plus précoce.

Cette chirurgie permet de réduire de 80 à 90% l'incidence du cancer ovarien, mais son efficacité pour réduire l'incidence de cancer du sein reste discutée. Elle diminue cependant la mortalité liée aux deux types de cancer.

LIMITES ET EFFETS SECONDAIRES

L'annexectomie bilatérale de RR, pratiquée avant l'âge de 45 ans, impacte la qualité de vie: elle induit notamment des troubles

climatériques et des dysfonctionnements sexuels. Elle est associée à une augmentation du risque d'ostéoporose, de pathologie cardiovasculaire et de troubles cognitifs, surtout en l'absence de traitement hormonal substitutif.

VERS UNE STRATÉGIE EN DEUX TEMPS?

Plusieurs études publiées ou en cours (TUBA, WISP, PROTECTOR, TUBA-WISP II) évaluent une approche alternative:

- **salpingectomie bilatérale** (ablation des trompes) dès que le projet parental est accompli;
- **ovariectomie différée** à 45 ans (BRCA1) ou 50 ans (BRCA2, RAD51C/D, BRIP1, PALB2).

Cette stratégie vise à préserver la fonction ovarienne et la qualité de vie sans compromettre la réduction du risque de cancer ovarien. Les résultats préliminaires sont prometteurs, avec une meilleure qualité de vie et une sexualité mieux préservée.

ENJEUX CHIRURGICAUX ET HISTOLOGIQUES

Les lésions précancéreuses STIC (*Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma*) sont retrouvées chez 2-7% des patientes à haut risque opérées à visée prophylactique, et chez 80% des patientes porteuses d'une mutation des gènes BRCA1/2 opérées pour un CSHG. Les STIC sont désormais considérées comme les lésions précurseurs des CSHG. La stratégie de RR du CSHG par salpingectomie bilatérale avec ovariectomie différée vise donc à prévenir l'apparition des STIC. Leur identification repose sur un protocole anatomopathologique rigoureux (SEE-FIM). Leur présence sur un spécimen de salpingectomie de RR

faite dans le cadre de l'essai TUBA-WISP II augmente considérablement le risque de cancer péritonéal secondaire, justifiant une stadification chirurgicale complémentaire et un suivi rapproché des patientes.

CONCLUSION

L'annexectomie bilatérale de RR reste la stratégie de référence. La salpingectomie bilatérale précoce avec ovariectomie différée est une alternative plus respectueuse de la qualité de vie. Son efficacité sur la réduction du risque de CSHG, en cours d'évaluation dans le cadre de l'essai TUBA-WISP II, soulève de nombreuses questions cliniques et nécessite une exécution chirurgicale et une analyse histologique de haute qualité pour diagnostiquer les lésions STIC et guider la prise en charge.

Bibliographie

- Sessa et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann Oncol* 2023;34(1):33-47.
- Labidi-Galy et al. High grade serous ovarian carcinomas originate in the fallopian tube. *Nat Commun* 2017;8(1):1093.
- Leblanc et al. Prophylactic radical fimbriectomy with delayed oophorectomy in women with a high risk of developing an ovarian carcinoma: results of a prospective national pilot study. *Cancers (Basel)* 2023;15(4):1141.
- Van Bommel et al. Salpingectomy with delayed oophorectomy versus salpingo-oophorectomy in BRCA1/2 carriers: three-year outcomes of a prospective preference trial. *BJOG* 2025;132(6):782-94.
- Steenbeek et al. TUBectomy with delayed oophorectomy as an alternative to risk-reducing salpingo-oophorectomy in high-risk women to assess the safety of prevention: the TUBA-WISP II study protocol. *Int J Gynecol Cancer* 2023;33(6):982-7.

Va-t-on lyncher les instabilités microsatellitaires?

Athanasios Kakkos

Oncologie gynécologique pelvienne, Institut de Cancérologie Arsène Burny, CHU de Liège

INTRODUCTION

Les instabilités microsatellitaires (*microsatellite instability*, MSI) ont évolué d'un simple marqueur du syndrome de Lynch à un élément central de la classification moléculaire des cancers de l'endomètre. Cette évolution remarquable, des années 1960 à l'intégration dans les recommandations ESGO-ESTRO-ESP de 2021 (1), illustre la transition d'une approche morphologique vers une médecine personnalisée basée sur la biologie moléculaire. Une distinction essentielle: en effet, si 30% des cancers endométriaux présentent une déficience du système MMR (*mismatch repair*), seuls 3% sont effectivement associés au syndrome de Lynch héréditaire.

MÉCANISME MOLÉCULAIRE ET CLASSIFICATION

Les microsatellites sont des séquences d'ADN répétitives vulnérables aux erreurs de réplication. Le système MMR corrige ces erreurs via 4 protéines principales (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) fonctionnant en paires (MLH1 avec PMS2, MSH2 avec MSH6). Lorsque ce système est déficient, les erreurs s'accumulent de 10 à 100 fois plus rapidement que dans les tissus normaux, créant une signature génétique caractéristique détectable par immunohistochimie ou PCR (*polymerase chain reduction*).

Cette compréhension a contribué à la classification moléculaire actuelle des cancers endométriaux en 4 sous-types (2):

- avec mutation de POLE ($\approx 10\%$): caractérisé par des hypermutations et un excellent pronostic, même en cas d'histologie agressive;
- MMRd ($\approx 30\%$): déficience MMR, forte immunogénicité, pronostic intermédiaire et bonne réponse à l'immunothérapie;
- p53abn ($\approx 20\%$): mutations TP53, instabilité chromosomique, pronostic défavorable nécessitant des traitements agressifs;
- NSMP (*no specific molecular profile*) ($\approx 40\%$): groupe hétérogène, pronostic variable selon l'expression des récepteurs estrogéniques.

Des études prospectives ont confirmé la valeur pronostique indépendante de cette classification (3).

POURQUOI DÉPISTER LE SYNDROME DE LYNCH?

Le dépistage systématique, désormais recommandé pour tous les cancers endométriaux quel que soit l'âge, se justifie par plusieurs arguments cliniques:

- le sous-diagnostic majeur actuel ($< 5\%$ des cas identifiés), et ce malgré une prévalence de 1/250 dans la population;
- le risque cumulatif élevé de cancer

colorectal et endométrial ($\approx 60\%$) à l'âge de 70 ans;

- le rôle de «cancer sentinelle» du cancer endométrial (premier cancer diagnostiqué chez $> 50\%$ des femmes Lynch);
- le risque élevé de cancers successifs (55% développeront un autre cancer, 15% deux ou plus);
- l'impact significatif des stratégies préventives sur la mortalité, atteignant 65% de réduction pour le cancer colorectal avec la surveillance colonoscopique.

MSI-HIGH VERSUS SYNDROME DE LYNCH

La distinction entre déficience MMR sporadique et héréditaire est cruciale. L'étiologie des déficiences MMR se répartit ainsi: 80% par méthylation sporadique du promoteur MLH1, 16% syndrome de Lynch et 4% mutations somatiques. Sans cette différenciation, nous risquerions soit de surdiagnostiquer le syndrome de Lynch, générant anxiété et tests inutiles, soit de manquer des cas nécessitant une surveillance familiale.

ALGORITHME DIAGNOSTIQUE OPTIMISÉ

La démarche diagnostique s'appuie sur une approche séquentielle rationnelle:

- immunohistochimie des protéines MMR, débutant par MSH6/PMS2, puis MSH2/MLH1 si nécessaire, permettant de réduire de 50% le nombre de tests;
- si déficience MLH1, analyse de la méthylation du promoteur (une positivité indiquant une origine sporadique);
- en l'absence de méthylation MLH1, consultation d'oncogénétique et tests germinaux.

médiane de survie sans progression atteignant 61,4 mois versus 15,7 mois sous placebo (4, 5).

SYNDROME DE LYNCH: HÉTÉROGÉNÉITÉ ET PRÉVENTION

Le risque de tumeur endométriale varie considérablement selon le gène MMR muté:

- MLH1/MSH2: risque élevé (51-60%),

- MSH6: début possible à 30-35 ans.
- PMS2: début possible à 35-40 ans vu le risque plus faible et l'âge de survenue plus tardif.

> POUR LA CHIRURGIE PROPHYLACTIQUE

- MSH2: recommandée dès 40 ans après accomplissement du projet parental vu le risque ovarien associé.
- Autres gènes (MLH1, MSH6, PMS2): généralement recommandée entre 45-50 ans.
- Approche personnalisée selon l'histoire familiale spécifique et les préférences de la patiente.
- Technique mini-invasive privilégiée avec évaluation préopératoire complète.

CONCLUSION

Les instabilités microsatellitaires illustrent l'évolution de la biologie moléculaire en oncologie. Leur utilité clinique s'exprime à 4 niveaux:

- diagnostique: identification du statut MMR et détection du syndrome de Lynch;
- pronostique: stratification des risques pour adapter les traitements;
- thérapeutique: prédiction de la réponse à l'immunothérapie;
- préventive: optimisation de la surveillance et des interventions prophylactiques.

D'un simple marqueur du syndrome de Lynch, les MSI sont devenues un pilier de la médecine personnalisée en oncologie gynécologique pelvienne.

Bibliographie

1. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2021;31:21.
2. Levine DA. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature 2013;497(7447):67-73.
3. Leon-Castillo A, Horeweg N, Peters EEM, et al. Prognostic relevance of the molecular classification in high-grade endometrial cancer for patients staged by lymphadenectomy and without adjuvant treatment. Gynecol Oncol 2022;164(3):577-86.
4. Eskander RN, Sill MW, Beffa L, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer. N Engl J Med.2023;388(23):2159-70.
5. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, et al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. N Engl J Med 2023;388(23):2145-58.



MSI ET IMMUNOTHÉRAPIE

L'efficacité remarquable de l'immunothérapie dans les tumeurs MSI-high s'explique par ce mécanisme biologique: la charge mutationnelle élevée génère des néoantigènes multiples stimulant l'infiltration lymphocytaire. Les cellules tumorales surexpriment alors PD-1/PD-L1 comme mécanisme d'échappement immunitaire, devenant ainsi des cibles idéales pour les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

Les essais cliniques de phase III démontrent une réduction du risque de progression sous pembrolizumab (*hazard ratio* [HR]: 0,30) et dostarlimab (HR: 0,28), avec une

survenue précoce (47-50 ans);

- MSH2 spécifiquement: risque accru de cancer ovarien (24%);
- MSH6: risque modéré (16-41%), survenue plus tardive (54-57 ans);
- PMS2: risque minimal (15-24%), survenue tardive (56-58 ans).

> POUR LA SURVEILLANCE GYNÉCOLOGIQUE

- Examen annuel combinant échographie et biopsie endométriale, l'échographie seule étant insuffisante.
- MLH1/MSH2: début dès 25-30 ans en raison du risque élevé et de l'âge précoce de survenue.

Le dépistage organisé du cancer du sein en Belgique

Jean-Benoit Burrión

HUB/ Institut Jules Bordet; BruPrev

CONTEXTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Tous cancers confondus, l'incidence standardisée pour l'âge n'augmente pas en Belgique: si on fait abstraction du vieillissement de la population, la fréquence des cancers ne bouge pas depuis plus de 20 ans.

Il en va de même pour le cancer du sein: standardisée pour l'âge, l'incidence est stable depuis au moins deux décennies. Contrairement à ce que l'on entend souvent, on n'observe aucune augmentation de fréquence des cas dans le groupe 25-44 ans. La fréquence diminue dans le groupe 45-64 ans. Elle augmente dans le groupe 65+, sans explication claire (1). La prescription en routine de traitements de substitution hormonale jusqu'au début des années 2000 est une hypothèse possible (2).

La mortalité spécifique par cancer du sein, ajustée pour l'âge, a diminué de 30% en 20 ans. Elle est sensiblement la même dans les 3 régions du pays (3).

LE DÉPISTAGE ORGANISÉ

Le dépistage organisé du cancer du sein suit les recommandations européennes. Il a été mis en place dans notre pays au début des années 2000. Le test de dépistage consiste en une mammographie biannuelle sous deux incidences, avec double lecture, selon la notification ACR-BI RADS. Le test est proposé aux femmes de 50 à 69 ans. Il n'y a pas de ticket modérateur. Le test est financé par l'Inami, avec une nomenclature propre. L'organisation du dépistage (invitation du groupe cible, agrément des unités de mammographie, gestion des résultats et des

données, politique de qualité ...) est confiée aux Régions (4).

Le dépistage organisé repose sur deux idées: il diminue le risque de décès par cancer du sein de 20% (les estimations vont de 0 à 50%) et il réduit la charge des traitements en détectant les cancers à un stade précoce. Cependant, c'est au prix de certains inconvénients, comme les faux positifs (2 à 15%) (avec l'anxiété qu'ils génèrent ainsi que les événements indésirables qu'ils occasionnent lors des examens complémentaires), faux négatifs, cancers d'intervalle (15 à 25% des cancers incidents) et surdiagnostics (10 à 20%). Les femmes candidates au dépistage





doivent être informées de ces inconvénients, qui contrebalancent partiellement les avantages (5).

Les arguments en faveur du dépistage organisé sont un meilleur contrôle de la surconsommation médicale, une assurance qualité (double lecture, contrôle technique, *fail safe*...) et un enregistrement des données. Ce dernier point est important car seuls les programmes organisés permettent de mesurer en continu les performances du dépistage en termes de couverture, de sensibilité/spécificité et de taux de détection. On sait ainsi que, en Belgique, la sensibilité des programmes varie entre 67 et 76%, et que la spécificité varie entre 90 et 98%, en fonction des Régions et des années. Le taux de détection est de 7 à 8 cancers pour 1.000 femmes dépistées (dont 15% de cancers *in situ*) (6).

L'ÉVOLUTION DU DÉPISTAGE ORGANISÉ

L'irruption de la tomosynthèse numérique et de l'intelligence artificielle (IA), ainsi

que les progrès en génétique vont modifier les stratégies de dépistage à venir. Ainsi, la *European Commission Initiative on Breast Cancer* recommande l'élargissement de l'offre de dépistage systématique aux tranches d'âge 45-49 et 70-74, l'usage de l'IA pour la deuxième lecture et l'utilisation de la tomosynthèse chez les femmes avec une haute densité mammaire.

Grâce aux progrès en génétique dans les domaines des altérations monogéniques et des variants polygéniques *Single Nucleotide Polymorphisms*, on est en mesure de mieux quantifier le risque génétique individuel. En l'associant aux autres facteurs de risque connus (âge, densité mammaire, histoire clinique, histoire familiale, style de vie), on peut identifier un niveau de risque et envisager un dépistage adapté par stratification de risque. Cependant, si les *Polygenic Risk Scores* ont une validité clinique établie (ils sont prédictifs d'un risque augmenté ou d'une protection), on ignore encore leur utilité clinique, c'est-à-dire le bénéfice apporté en cas d'utilisation en routine. C'est l'objectif de l'étude européenne MyPeBS (*My Personal Breast Screening*): évaluer l'impact, sur l'incidence des cancers

avancés (stades 2+), d'une stratégie basée sur la stratification par niveau de risque (8).

En Belgique, les femmes à très haut risque selon les critères de l'Inami font déjà l'objet d'un suivi rapproché, via une nomenclature particulière associant les imageries radiologique, échographique et magnétique nucléaire (9).

Références

1. Belgian Cancer Registry, module de données. https://belgian-cancer-registry.shinyapps.io/data_app/
2. Renard F, Vankrunkelsven P, Van Eycken L, Henau K, Boniol M, Autier P. Decline in breast cancer incidence in the Flemish region of Belgium after a decline in hormonal replacement therapy. *Ann Oncol* 2010;21(12):2356-60.
3. Sciensano, SPMA, Specific cause mortality, evolution over time https://sas.sciensano.be/SASStoredProcess/guest?_program=/SPMA/SP/evolspec
4. <https://www.ccref.org/>
<https://www.bruprev.be/fr/le-depistage-du-cancer-du-sein>
<https://borstkanker.bevolkingsonderzoek.be/nl>
5. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013;108(11):2205-40.
6. Belgian Cancer Registry. Indicateurs – évaluation du dépistage du cancer de sein 2018-2022 – Wallonie – Bruxelles-Flandre
7. <https://cancer-screening-and-care.jrc.ec.europa.eu/en/ecibc/european-breast-cancer-guidelines>
8. <https://www.mypebs.eu/fr/>
9. https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/formulaire_reglement20030728_annexe_86.doc

ERGYMENO

NOUVEAU

Je suis ménOptimiste !

2 SOLUTIONS POUR UNE MÉNOPAUSE SEREINE

SANS
PHYTO-ŒSTROGÈNES

OU

PHYTO-ŒSTROGÈNES

Bouffées de chaleur¹
Transpiration¹
Irritabilité¹



[1] Le houblon aide à faire face aux signes révélateurs associés à la ménopause, tels que les bouffées de chaleur, la transpiration et l'irritabilité. Le pollen contribue au confort pendant la ménopause et aide à diminuer les bouffées de chaleur. Les compléments alimentaires ne se substituent pas à une alimentation variée, équilibrée, à un mode de vie sain et à un traitement médical. BNL04-24

Le dépistage individualisé du cancer du sein

Joëlle Desreux

Service de sénologie, Département de Gynécologie-Obstétrique, CHU de Liège site Citadelle

Actuellement, chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, 25% des vies sauvées le sont grâce au dépistage et 75% grâce aux traitements (1). À mesure que les traitements s'amélioreront, la part du dépistage dans la réduction des décès par cancer du sein se réduira.

Les buts du dépistage individualisé sont bien entendu les mêmes que ceux du mammothest, à savoir la réduction de la mortalité par cancer du sein. En principe, il permettrait de réduire au minimum le risque de faux positifs, de faux négatifs et de surdiagnostic (c'est-à-dire de détection de cancers ne causant pas de problèmes de santé avant le décès de la patiente d'une autre cause).

Il faut toutefois reconnaître qu'il n'existe aucune étude prospective randomisée comparant directement le dépistage individualisé et le mammothest, qu'il y a moins de contrôles de qualité des clichés, que la double lecture n'y est pas obligatoire et qu'il n'y a pas d'enregistrement des données permettant d'évaluer son efficacité réelle. La qualité du dépistage individualisé est très opérateur-dépendante. Le recrutement est probablement biaisé par l'accessibilité et le caractère payant de l'examen.

Le dépistage individualisé permet cependant d'utiliser toutes les techniques d'imagerie disponibles selon les besoins de chaque patiente (tomosynthèse, échographie avec éventuelle élastographie, imagerie par résonance magnétique, angio-mammographie...)

— éventuellement associées à une intelligence artificielle (IA) d'aide au diagnostic —, et de procéder directement aux prélèvements tissulaires en cas d'anomalie et au staging ganglionnaire en cas de lésion suspecte de cancer. Il réduit la durée de l'attente anxieuse des résultats et permet une prise en charge rapide des anomalies. Enfin, il permet d'évaluer individuellement un risque de cancer, d'adapter la stratégie de dépistage, et d'informer, accompagner et rassurer les patientes.

Le dépistage individualisé est donc complémentaire au mammothest dans le cadre d'un dépistage de population: l'important est de bien sélectionner les patientes à risques majeurs qui devraient bénéficier d'un dépistage individualisé (**Tableau 1**) pour réduire leur risque de connaître un cancer d'intervalle (c'est-à-dire qui devient palpable entre deux séries de mammographies de dépistage). Ces cancers d'évolution rapide sont les plus agressifs et peuvent causer le décès des patientes.

Un dépistage plus intensif avec des intervalles plus rapprochés et avec des techniques d'imagerie plus sensibles est plus efficace pour ces patientes. L'âge de début du dépistage doit être adapté aux facteurs de risque, et il faut limiter le risque de surdiagnostic en tenant compte de l'âge et des comorbidités pour stopper le dépistage à temps.

La localisation géographique, la race et les facteurs de risque mineurs décrits dans le **tableau 2** devraient également être pris en compte pour la sélection des patientes pouvant bénéficier d'un dépistage individualisé, mais leur importance relative et les interactions entre eux ne sont pas encore claires. Selon le principe de précaution, les patientes cumulant plusieurs facteurs de risque devraient être adressées en dépistage individualisé. Différents modèles mathématiques d'évaluation du risque (notamment celui de Tyrer-Cuzick <https://magview.com/ibis-risk-calculator>) peuvent aider à l'évaluation du risque, avec

Tableau 1:

Patientes candidates au dépistage individualisé.

Risque élevé de cancer du sein (risque relatif > 4)

Mutations prédisposant au cancer du sein

- 1 antécédent au 1^{er} degré de cancer du sein avant 40 ans
- 2 antécédents au 1^{er} degré de cancer du sein avant 50 ans
- Irradiation en mantelet pour maladie de Hodgkin avant l'âge de 40 ans
- Hyperplasie épithéliale atypique et 1 antécédent familial de cancer du sein
- Carcinome lobulaire *in situ*
- Carcinome invasif ou *in situ*



Tableau 2:

Facteurs de risque faibles de cancer du sein

- Haute densité mammographique (BIRADS C et D)
- Mode de vie (alcool, tabac, sédentarité), obésité post-ménopausique
- Haut niveau d'éducation
- Nulliparité ou 1^{er} enfant après l'âge de 30 ans
- Ménarche précoce
- Ménopause tardive
- Traitement hormonal de ménopause et seins denses
- Antécédents familiaux mineurs

du dépistage selon les catégories de risque doit toutefois être validée prospectivement.

Ces bons résultats sont le prélude à des modèles de plus en plus sophistiqués, dont les performances seront encore amplifiées par l'IA, pour trier les patientes vers un dépistage et/ou une prévention adaptés individuellement.

Enfin, l'analyse par IA *deep learning* de l'évolution longitudinale individuelle de la mammographie, en particulier de sa densité, de sa texture et d'autres subtils changements d'aspect (radiomique), est à l'étude pour détecter un haut risque temporaire, permettant d'intensifier le dépistage pendant une certaine durée afin d'obtenir un diagnostic encore plus précoce. Une autre potentialité est la mesure de changements d'images liés à des interventions médicamenteuses, environnementales ou autres sur le risque immédiat de cancer du sein.

Références

1. Caswell-Jin J, Sun L, Munoz D, et al. Analysis of breast cancer mortality in the US 1975 to 2019. *JAMA*;331(3):233–41.
2. Eriksson M, Czene K, Strand F, et al. Identification of women at high risk of breast cancer who need supplemental screening. *Radiology* 2020;00:1-7.

des performances acceptables. À l'avenir, le profilage des polymorphismes génétiques (*single nucleotide polymorphisms*, SNP) et l'IA contribueront sans doute à une évaluation plus fine.

La cohorte KARMA, constituée de 70.877 femmes dépistées en Suède par des mammographies tous les 18 à 24 mois, suivies pendant 4,9 ans en moyenne, a permis d'évaluer l'efficacité d'un agrégat de facteurs de risque sur la prédiction d'un cancer d'intervalle ou de diagnostic de cancer à la mammographie suivante (2). 974 cancers ont été détectés chez 9.376 femmes sélectionnées aléatoirement dans la cohorte. Cet agrégat était constitué des facteurs de risque clinique décrits dans le **tableau 2**, d'un score de risque polygénique (131 SNP dans le sang), d'une

mammographie conventionnelle avec détection des anomalies (masses, asymétrie, microcalcifications) par iCAD et d'une mesure automatique de la densité mammographique. Après validation dans 3 autres cohortes indépendantes, les auteurs ont pu catégoriser les patientes en 4 groupes de risques différents. Le groupe estimé à faible risque avait un risque de développer un cancer d'intervalle de 0,09% dans les 2 années suivant la mammographie, ce qui peut justifier un dépistage plus espacé. Ce groupe constituait 26,7% de la cohorte. Le groupe estimé à très haut risque, constituant 7,8% de la cohorte, avait un risque de 2,7% de développer un cancer dans les 2 années suivant la mammographie, justifiant un dépistage intensif et/ou une prévention selon le seuil de 1,2% établi par l'US *Preventive Service Task Force*. Cette adaptation

DENOMINATION DU MEDICAMENT : Oedien 2 mg/0,03 mg comprimés pelliculés COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Chaque comprimé pelliculé actif contient 2 mg de diénogest et 0,03 mg d'éthinylestradiol. Excipient à effet notable : Chaque comprimé actif contient 74,47 mg de lactose. Chaque comprimé contient 75,50 mg de lactose. Excipients : Noyau (comprimé actif et comprimé placebo) : Povidone K30, amidon de maïs, lactose monohydrate, stéarate de magnésium, Pelliculage (comprimé actif) : polyéthylène glycol/macrogol 3350, dioxyde de titane (E171), alcool polyvinylique, talc, Pelliculage (comprimé placebo) : polyéthylène glycol/macrogol 3350, dioxyde de titane (E171), alcool polyvinylique, talc, oxyde de fer rouge (E172), oxyde de fer noir (E172). FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé pelliculé, Comprimé pelliculé actif, Comprimé pelliculé blanc, cylindrique, biconvexe, avec un diamètre d'environ 6 mm. / Comprimé pelliculé placebo : Comprimé pelliculé rose, cylindrique, biconvexe, avec un diamètre d'environ 6 mm. INDICATIONS THERAPEUTIQUES : Contraception orale. Traitement de l'acné modérée après échec de traitements topiques ou d'un traitement antibiotique oral adaptés chez les femmes optant pour un contraceptif oral. La décision de prescrire Oedien doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Oedien en comparaison aux autres CHC (Contraceptifs Hormonaux Combinés) (voir rubriques 4.3 et 4.4 du RCP complet). POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Mode d'administration : Voie orale. Posologie : Plaque de 28 comprimés : Les comprimés doivent être pris tous les jours environ à la même heure, si nécessaire avec un peu de liquide, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Les comprimés sont pris de façon continue. La posologie est d'un comprimé par jour pendant 28 jours consécutifs. Une nouvelle plaquette est entamée le lendemain de la prise du dernier comprimé de la plaquette précédente. Une hémorragie de privation commence généralement 2 à 3 jours après le début de la prise des comprimés placebo (dernière rangée) et peut ne pas être terminée lorsque la plaquette suivante est entamée. Une amélioration visible de l'acné nécessite habituellement au moins trois mois de traitement, des cas d'amélioration supplémentaire ayant été rapportés après six mois de traitement. Une évaluation doit être effectuée 3 à 6 mois après la mise en route du traitement, puis à intervalles réguliers, afin d'examiner la nécessité de poursuivre le traitement. Modalités d'interaction du traitement par Oedien : Absence de contraception hormonale antérieure (le mois précédent) : La prise des comprimés doit commencer le 1^{er} jour du cycle, c'est-à-dire le premier jour des règles. Si le comprimé est pris correctement, la contraception est efficace dès le 1^{er} jour de la prise. Si le comprimé est pris entre le 2^e et le 5^e jour du cycle, une contraception mécanique complémentaire (préservatifs par exemple) devra être utilisée les 7 premiers jours de prise. Relais d'un autre contraceptif hormonal combiné (pilule contraceptive orale combinée COC, anneau vaginal ou patch transdermique) : Commencer le traitement par Oedien de préférence le jour qui suit la prise du dernier comprimé actif (dernier comprimé contenant les substances actives) de la contraception précédente, ou au plus tard le jour qui suit la période habituelle d'arrêt des comprimés, ou le jour suivant la prise du dernier comprimé placebo du contraceptif précédent. En cas de relais d'un anneau vaginal ou d'un patch transdermique, prendre le 1^{er} comprimé d'Oedien de préférence le jour du retrait, ou au plus tard le jour prévu pour la nouvelle pose. - Relais d'une contraception progestative (pilule progestative seule, forme injectable, implant) ou par un système intra-utérin (SIU) contenant un progestatif : Chez une femme, le relais peut se faire à tout moment du cycle s'il s'agit d'une pilule progestative seule (le jour du retrait s'il s'agit d'un implant ou d'un SIU, ou le jour prévu pour l'injection suivante s'il s'agit d'une forme injectable), mais il sera recommandé aux femmes d'utiliser une méthode de contraception mécanique complémentaire pendant les 7 premiers jours de prise d'Oedien. - Après une interruption de grossesse au cours du premier trimestre : Il est possible de commencer Oedien immédiatement. Il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode de contraception complémentaire. - Après un accouchement ou une interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre : Il sera conseillé aux femmes de ne commencer Oedien qu'après 21 à 28 jours. Si cette contraception est démarrée plus tardivement, il leur sera recommandé d'utiliser une méthode de contraception mécanique complémentaire pendant les 7 premiers jours de traitement. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, il convient de s'assurer de l'absence de grossesse avant le début de la prise de contraceptif oral combiné ou d'attendre les premières règles. En cas d'allaitement, voir rubrique 4.6 du RCP complet. Conduite à tenir en cas d'oubli d'un ou plusieurs comprimés : L'oubli de comprimés de la dernière rangée de la plaquette correspond à l'oubli de comprimés placebo et n'a donc pas de réelle importance. Cependant, les comprimés oubliés doivent être jetés pour éviter toute prolongation non-intentionnelle de la période sous placebo. Les conseils suivants s'appliquent uniquement en cas d'oubli de comprimés actifs (c'est-à-dire de comprimés appartenant aux rangées 1 à 3 de la plaquette). Un retard de moins de 12 heures dans la prise d'un comprimé ne modifie pas l'efficacité contraceptive. Il sera conseillé aux femmes de prendre le comprimé oublié dès que cet oubli est constaté, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps, la prise des comprimés suivants s'effectuant à l'heure habituelle. Si le retard est supérieur à 12 heures, la sécurité contraceptive peut être diminuée. En cas d'oubli de comprimés, les deux règles suivantes doivent être connues car nécessaires pour choisir la conduite à tenir : 1. La prise de comprimés ne doit jamais être interrompue plus de 7 jours / 2. Sept jours de prise interrompue du traitement sont nécessaires afin d'obtenir une inhibition correcte de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien. En conséquence, les conseils suivants pourront être donnés dans le cadre de la pratique quotidienne. Comprimés oubliés

en semaine 1 : Il devra être demandé aux femmes de prendre le dernier comprimé oublié dès que l'oubli est constaté, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Les comprimés suivants devront être pris à l'heure habituelle. Une contraception mécanique complémentaire (préservatifs par exemple) est cependant nécessaire pendant les 7 jours suivants. Si des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédant l'oubli, il existe un risque de grossesse. Le risque de grossesse est d'autant plus élevé que le nombre de comprimés oubliés est important ou que la date de l'oubli est proche de la fin de la plaquette précédente. - Comprimés oubliés en semaine 2 : Il devra être recommandé aux femmes de prendre le dernier comprimé oublié dès que l'oubli est constaté, même si cela implique la prise de deux comprimés en même temps. Les comprimés suivants devront être pris à l'heure habituelle. Si les comprimés ont été

pris correctement au cours des 7 jours précédant le premier comprimé oublié, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. Cependant, en cas d'oubli de plusieurs comprimés, il devra être recommandé aux femmes de prendre des précautions complémentaires pendant 7 jours. - Comprimés oubliés en semaine 3 : Le risque de diminution de l'activité contraceptive est maximal en raison de la proximité de la prise des 7 jours de comprimés placebo. Cependant, en ajustant la posologie, ce risque peut encore être évité. En adhérant à l'une des deux options suivantes, il n'y a donc pas besoin d'utiliser toute autre méthode de contraception, à condition que dans les 7 jours précédant le comprimé oublié la femme a pris tous les comprimés correctement. Si cela n'est pas le cas, elle devrait suivre la première de ces deux options et utiliser une autre méthode contraceptive complémentaire pendant les 7 jours

PART DE LA JEUNE FEMME < 25 ANS	PP
3 x 28	16,67 €
6 x 28	28,27 €
13 x 28	50,21 €

suivants. 1. Il sera recommandé aux femmes de prendre le dernier comprimé oublié dès que cet oubli est constaté, même si deux comprimés doivent être pris en même temps. Les comprimés suivants sont ensuite pris à l'heure habituelle, jusqu'à avoir terminé les comprimés actifs de la plaquette. Les sept comprimés de la dernière rangée (comprimés placebo) ne doivent pas être pris. La plaquette suivante doit être commencée immédiatement. Une hémorragie de privation est peu probable avant la fin des comprimés actifs de la seconde plaquette, mais des « spotting » ou des métrorragies peuvent être observés pendant la durée de prise des comprimés. 2. On peut alternativement conseiller à la femme d'interrompre la prise des comprimés actifs de la plaquette en cours. Elle devra alors prendre des comprimés de la dernière rangée (comprimés placebo) pendant 7 jours maximum, incluant le nombre de jours où des comprimés ont été oubliés, et elle commencera ensuite la plaquette suivante. Chez une femme ayant oublié de prendre un (des) comprimé(s), l'absence d'hémorragie de privation durant la prise des comprimés placebo devra lui faire rechercher une éventuelle grossesse. Conduite à tenir en cas de troubles gastro-intestinaux : En cas de troubles gastro-intestinaux sévères, l'absorption d'un comprimé peut ne pas être complète ; des mesures contraceptives complémentaires doivent donc être prises. Si des vomissements se produisent dans les 3-4 heures qui suivent la prise d'un comprimé actif, un nouveau comprimé actif doit être pris en remplacement dès que possible. Le nouveau comprimé doit être pris si possible dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de prise. Si plus de 12 heures se sont écoulées, les mêmes consignes que celles données pour les oublis de comprimés, comme décrites dans cette rubrique, doivent s'appliquer. Si la femme ne veut pas modifier le calendrier normal de prise des comprimés, le(s) comprimé(s) supplémentaire(s) d'une autre plaquette devront être pris. Comment retarder les règles ? La survenue des règles peut être retardée en commençant une nouvelle plaquette d'Oedien sans prendre des comprimés placebo de la plaquette en cours. Les règles peuvent être retardées jusqu'à la fin des comprimés actifs de la seconde plaquette si nécessaire. Pendant cette période, des métrorragies ou des « spotting » peuvent se produire. Oedien peut ensuite être repris après la prise des comprimés placebo. Il est possible de décaler la survenue des règles à un autre jour de la semaine en raccourcissant la durée de la prise des comprimés placebo du nombre de jours nécessaires. Comme pour un retard de règles, plus l'intervalle est court, plus le risque d'absence d'hémorragie de privation et de survenue de métrorragies ou de « spotting » lors de la prise des comprimés de la plaquette suivante est important. CONTRE-INDICATIONS : Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. En cas de survenue pour la première fois de l'une de ces pathologies lors de la prise d'un CHC, interrompre immédiatement le traitement. - Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) : Thrombo-embolie veineuse – présence de TEV (patente traitée par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex. thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]) - Prédiposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCV) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S - Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée (voir rubrique 4.4 du RCP complet) - Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4 du RCP complet) - Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA) - Thrombo-embolie artérielle – présence ou antécédents de thrombo-embolie artérielle (p. ex. infarctus du myocarde [IM]) ou de prodromes (p. ex. angine de poitrine) - Affection cérébrovasculaire – présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodromes (p. ex. accident ischémique transitoire [ATI]) - Prédiposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystémiémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique). - Antécédents de migraine avec signes neurologiques focaux - Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4 du RCP complet) ou d'un facteur de risque sévère tel que : diabète avec symptômes vasculaires / hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques - Tumeur hépatique (bénigne ou maligne) évolutive ou ancienne - Tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée (sein(s), ovaire(s), gèrtaux ou seins) - Saignements vaginaux d'origine inconnue - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. L'utilisation concomitante d'Oedien et d'autres médicaments contenant de l'émulsifiant (par exemple, l'émulsifiant de l'émulsion de vitamine D) peut aggraver les symptômes de l'angio-œdème héréditaire ou de l'angio-œdème induit par le médicament. - Hypertension artérielle sévère / dyslipoprotéiniémie sévère. - Pancréatite, ou antécédent, si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère - Affection hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique sévère, en l'absence de normalisation

HPV: la lutte continue, interview avec Marc Arbyn

Pierre Dewaele

Au cours du dernier symposium organisé par le CRGOLFB, nous avons eu l'occasion de rencontrer différents invités, dont le Pr Marc Arbyn (Sciensano). Celui-ci représente certainement l'une des figures de proue du dépistage du papillomavirus humain (HPV) en Belgique et en Europe depuis plus de 20 ans. Il est aussi l'un des initiateurs des campagnes de vaccination contre le HPV dans notre pays et de leur suivi.



Considérez-vous l'implémentation du dépistage du cancer du col par la détection du HPV comme un point culminant de votre carrière?

Dr Arbyn: «La prévention et le traitement des lésions précancéreuses et cancéreuses liées à l'infection par le HPV ont déterminé une part substantielle de mon parcours professionnel. Cela a englobé des méta-analyses et des avancées dans les modalités de dépistage, initialement basées sur la cytologie, puis intégrant le test HPV pour le triage des lésions

cytologiques de bas grade ou atypiques, le suivi post-thérapeutique et, finalement, le dépistage primaire. Actuellement, nos efforts se concentrent sur la surveillance des femmes présentant une positivité au HPV et sur l'évaluation comparative des différentes méthodes de triage, en collaboration avec des experts européens et internationaux.»

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a lancé un défi visant à l'éradication du cancer du col utérin. Quelles seraient les conditions requises en

termes de couverture vaccinale et d'organisation du dépistage au sein de la population pour atteindre cet ambitieux objectif?

Dr Arbyn: «Effectivement, la réalisation de cet objectif s'avère complexe, notamment dans le contexte géopolitique actuel. L'OMS a défini cette recommandation dans un monde totalement différent de celui d'aujourd'hui. J'ai des doutes concernant le succès des objectifs fixés. En effet, l'obtention des seuils cibles 90-70-90 représente un défi considérable, y compris dans les nations à

hauts revenus. La stratégie primordiale pour un impact à long terme réside dans la vaccination universelle des garçons et des filles avant l'âge de 15 ans contre le HPV avec une seule dose, compte tenu des données scientifiques convergentes suggérant une protection efficace contre le cancer du col avec ce schéma vaccinal simplifié.»

Quelles sont, selon vous, les prochaines étapes ou avancées dans le dépistage du cancer du col utérin? L'auto-prélèvement, par exemple, pourrait-il occuper une place significative?

Dr Arbyn: «Nous observons une tendance à la diminution de la couverture du dépistage organisé dans plusieurs pays, même dans les pays où cela était bien organisé et qui avaient des taux de participation élevés. Par conséquent, l'auto-prélèvement constitue un outil complémentaire pertinent au test HPV, réalisable sur des échantillons auto-collectés. Néanmoins, la cytologie sur auto-prélèvement présente une sensibilité diagnostique limitée. Diverses stratégies d'implémentation de l'auto-prélèvement doivent être évaluées par le biais d'études pilotes ou d'essais cliniques randomisés afin d'identifier les modalités de distribution les plus efficaces pour optimiser la couverture du dépistage. Des projets pilotes menés en Flandre ont fourni des indications sur les meilleures approches, et des recherches similaires seraient bénéfiques en Wallonie, qui a décidé de mettre en place un dépistage organisé et d'étudier aussi l'impact de l'offre d'auto-prélèvement sur la couverture. C'est une bonne initiative afin de réduire l'impact de cette maladie dans notre population.»

Que diriez-vous aux médecins et aux patientes préoccupés par l'intervalle de 5 ans entre deux prélèvements de dépistage du HPV? Comment rassurer les patientes qui demandent à leurs frais un test additionnel avant l'échéance de ces 5 ans?

Dr Arbyn: «Il est impératif de traduire l'évidence scientifique dans un langage compréhensible pour les professionnels de santé et le public. Les enquêtes révèlent une inclination des femmes à accepter un surdépistage et le risque d'un surdiagnostic par souci de sécurité. Cependant, il est essentiel d'informer sur les potentiels effets indésirables et les coûts associés à ce surdépistage. La Belgique a pris une décision éclairée en ne proposant plus un testing supplémentaire de manière systématique. Si une femme le sollicite, ou si elle désire un test HPV à un intervalle inférieur à 5 ans, les frais sont à sa charge. Cette mesure vise à responsabiliser la population et à encourager le respect des intervalles de dépistage validés scientifiquement. Une communication claire et didactique est nécessaire pour expliquer le fondement de ces recommandations. Les données statistiques suggèrent que les femmes demandant un test supplémentaire présentent souvent un risque plus faible que la population générale. Donc cette forme de surdépistage atteint d'abord une population à faible risque. Une formation médicale continue est indispensable pour permettre aux praticiens d'expliquer adéquatement aux patientes la pertinence des intervalles de dépistage recommandés et l'utilisation des tests HPV validés, tout en tenant compte de l'anxiété individuelle.»

Y a-t-il, selon vous, un intérêt à dépister d'autres localisations infectées par les HPV16/18, telles que les régions anale, périnéale ou oropharyngée?

Dr Arbyn: «Le dépistage du cancer anal chez les groupes à haut risque est une stratégie en cours de développement. Ces groupes incluent les personnes vivant avec le VIH ou immunodéprimées, celles ayant des antécédents de lésions anales ou génitales chez elles-mêmes ou leur(s) partenaire(s), les personnes ayant bénéficié

d'une transplantation d'organes, ainsi que les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. L'incidence du cancer anal au sein de ces populations à risque est significativement plus élevée que le risque de cancer du col dans la population générale. Concernant les cancers oropharyngiens, du pénis et de la vulve, il n'existe pas actuellement de données probantes justifiant un dépistage de masse. Bien qu'une vigilance clinique soit nécessaire, notamment chez les femmes présentant des antécédents de lésions cervicales, le dépistage systématique de maladies aussi rares n'est pas considéré comme pertinent à l'heure actuelle. Par ailleurs, le cancer de la vulve peut être détecté lors de l'examen gynécologique.»

Quel est votre take-home message et souhaitez-vous souligner des points supplémentaires ou adresser des messages spécifiques aux gynécologues?

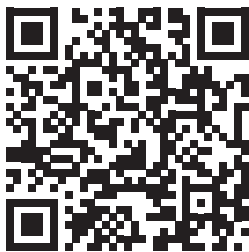
Dr Arbyn: «L'exploitation rigoureuse des registres est d'une importance capitale. Les registres de dépistage sont performants en Flandre, et la Wallonie initie un système de dépistage organisé, qu'il est souhaitable de voir se développer également à Bruxelles. Cependant, leur interconnexion est indispensable afin de combler les lacunes informationnelles interrégionales et d'obtenir une vision actualisée et précise de la couverture vaccinale et la couverture du dépistage. Cette interopérabilité permettra d'ajuster les politiques de dépistage et du suivi en fonction du statut vaccinal et de répondre à des questions cruciales concernant l'efficacité protectrice d'une dose unique par rapport à un schéma vaccinal complet. Ceci requiert une volonté politique affirmée et la mise en place d'un cadre légal par les autorités de santé publique et juridiques, autorisant la liaison de ces données dans le respect de la législation sur la protection de la vie privée.»

Nouveau dépistage du col de l'utérus: un tour d'horizon de la nomenclature

Kobe Dewilde

Gynécologie-obstétrique, UZ Leuven

Beaucoup a déjà été écrit, pensé et critiqué à propos du nouveau dépistage du col de l'utérus, sans parler du désormais célèbre formulaire de notification. Lors des négociations avec l'INAMI, nous avons lutté pour obtenir un remboursement pour les patientes qui en ont besoin. Pour les représentants de l'INAMI, l'important était de fermer la porte à l'utilisation abusive de ces numéros pour le remboursement, par exemple, du dépistage annuel. Tout cela a conduit à la nomenclature actuelle. Dans ce résumé, je vous propose de passer en revue les points clés du nouveau dépistage, de l'indication aux limites d'âge. Le document complet de directives cliniques est disponible sur: <https://www.sciensano.be/en/cervical-cancer-screening>.



<https://www.sciensano.be/en/cervical-cancer-screening>

ÂGES ET FRÉQUENCE

Les années d'âges se réfèrent à l'année civile au cours de laquelle une personne atteint x ans. Deux exemples concrets: le premier frottis peut être remboursé à 24 ans si la patiente atteint 25 ans au cours de cette année civile. Plus important encore, cela signifie que le frottis n'est plus remboursé à 64 ans dans l'année civile où la patiente atteint 65 ans.

Le dépistage cytologique reste triennal entre 25 et 29 ans. Une différence avec l'ancien algorithme de dépistage est qu'une patiente avec un résultat cytologique ASCUS et une recherche négative pour les HPV à haut risque (ASCUS & hrHPV négatif) ne nécessite pas de suivi. Par contre, une patiente avec résultats cytologiques LSIL ou ASCUS ET avec un résultat positif pour un HPV à haut risque sera contrôlée une année plus tard.

Le dépistage primaire du HPV se fera entre 30 et 64 ans, en tenant compte des règles concernant les années civiles (cfr supra). Un test HPV est effectué 3 ans après une cytologie négative et 5 ans après un test HPV négatif. Si une personne de moins de 30 ans dispose d'un test HPV négatif, il est conseillé d'attendre 5 ans.

Le co-testing (réalisation de la cytologie indépendamment du résultat du HPV) est activement déconseillé!

LES RÈGLES DU SUIVI

Stricto sensu, le dépistage (personne sans lésion connue) doit être distingué du suivi d'une patiente porteuse d'une dysplasie connue ou traitée. De sorte que, pour le suivi, sont considérées les personnes ayant justifié une colposcopie, une conisation/LEEP, une hystérectomie pour CIN2+.

Le suivi standard se fait annuellement. Il s'agit par définition d'un test HPV avec cytologie réflexe en cas de positivité pour le HPV à haut risque. Une cytologie peut être demandée par le prescripteur indépendamment du résultat du HPV. Un remboursement est prévu pour cela. Rappelons que même dans le cadre du suivi, le co-test standard n'est pas conseillé.

Le certificat de «risque élevé temporaire» n'est nécessaire que si un suivi plus d'une fois par an est indiqué. Cela peut être applicable, entre autres, pour le suivi du CIN2 ou après un HSIL. De même, si le frottis de contrôle

après LEEP tombe dans la même année civile que le frottis de référence, un risque élevé temporaire est nécessaire. Pour le suivi de routine, aucun certificat n'est nécessaire!

TESTS DE DÉPISTAGE DANS DES INDICATIONS SPÉCIFIQUES

En cas de symptômes cliniques, un co-test sera toujours effectué. Un certificat est nécessaire pour chaque prélèvement. Lors du suivi des groupes à haut risque tels que AIS/DES, un co-test est toujours effectué. Un certificat unique est nécessaire dans ce cas. Chez les patientes immunodéprimées, une cytologie annuelle doit être effectuée dans la cohorte cytologique et un test HPV à haut risque tous les 3 ans dans la cohorte HPV. Une notification unique est nécessaire pour cela. Cette notification reste valable pour le suivi, si un contrôle est prévu deux fois par an.

SUIVI DES LÉSIONS INDÉPENDANTES DU HPV

Pour le suivi en dehors du dépistage standard du cancer col de l'utérus ou des lésions cervicales/vaginales médiées par le HPV, comme dans le suivi du carcinome de l'endomètre, un numéro de cytologie général peut être utilisé: cytologie non gynécologique en dehors des expectorations et de l'urine 588416-588420.

▼ 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.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT. Yselty 100 mg, comprimés pelliculés Yselty 200 mg, comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** Yselty 100 mg, comprimés pelliculés. Chaque comprimé pelliculé contient 100 mg de linzagolix (sous forme de sel de choline). *Excipient(s) à effet notoire:* Chaque comprimé pelliculé contient 119,4 mg de lactose. Yselty 200 mg, comprimés pelliculés. Chaque comprimé pelliculé contient 200 mg de linzagolix (sous forme de sel de choline). *Excipient(s) à effet notoire:* Chaque comprimé pelliculé contient 238,8 mg de lactose. **FORME PHARMACEUTIQUE.** Comprimé pelliculé (comprimé). Yselty 100 mg, comprimés pelliculés. Comprimés pelliculés ronds de couleur jaune pâle, de 10 mm de diamètre, portant l'inscription «100» sur une face et sans inscription sur l'autre face. Yselty 200 mg, comprimés pelliculés. Comprimés pelliculés de couleur jaune pâle, oblongs, de 19 mm sur 9 mm, portant l'inscription «200» sur une face et sans inscription sur l'autre face. **INFORMATIONS CLINIQUES. Indications thérapeutiques.** Yselty est indiqué dans le traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer. **Posologie et mode d'administration.** Posologie. Le traitement par Yselty doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des fibromes utérins. L'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant de débuter le traitement par Yselty. Le traitement par Yselty doit de préférence être instauré au cours de la première semaine du cycle menstruel et doit être pris en continu une fois par jour. La dose recommandée d'Yselty est de: 100 mg ou, si nécessaire, 200 mg une fois par jour en association avec un traitement hormonal d'appoint concomitant (ABT, 1 mg d'estradiol et 0,5 mg d'acétate de norethistérone pour un comprimé une fois par jour, 100 mg une fois par jour chez les femmes chez lesquelles ABT n'est pas recommandé ou qui préfèrent éviter un traitement hormonal. 200 mg une fois par jour pour une utilisation à court terme (< 6 mois) dans les situations cliniques où une réduction du volume utérin et des fibromes est souhaitée. L'arrêt du traitement peut entraîner une augmentation de la taille des fibromes. En raison du risque de diminution de la densité minérale osseuse (DMO) avec une utilisation prolongée, la dose de 200 mg sans ABT concomitant ne doit pas être prescrite pour plus de 6 mois. Chez les patientes présentant des facteurs de risque d'ostéoporose ou de perte osseuse, il est recommandé de procéder à une ostéodensitométrie (DEXA) avant de commencer le traitement par Yselty. Yselty peut être pris sans interruption. Un scan d'ostéodensitométrie est recommandé après 1 an de traitement pour toutes les femmes, et une surveillance continue de la DMO est nécessaire par la suite. Dose oubliée. En cas d'oubli d'une dose, le traitement doit être pris dès que possible, puis poursuivi le lendemain à l'heure habituelle. **Populations spécifiques Insuffisance hépatique.** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les femmes présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (classe A ou B de Child-Pugh). Yselty doit être évité chez les femmes présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). **Insuffisance rénale.** Il est recommandé aux prescripteurs de surveiller l'apparition d'effets indésirables chez les femmes présentant une insuffisance rénale légère (DFGe = 60-89 ml/min; voir rubriques 4.4 et 5.2), bien qu'aucun ajustement de la dose ne soit nécessaire. Yselty doit être évité chez les femmes présentant une insuffisance rénale modérée (DFGe = 30-59 ml/min), sévère (DFGe < 30 ml/min) ou terminale. **Population pédiatrique.** Il n'existe pas d'utilisation justifiée d'Yselty chez les enfants âgés de moins de 18 ans pour l'indication du traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins. **Mode d'administration.** Voie orale. Yselty peut être pris avec ou sans repas. La dose de 200 mg peut être prise soit sous la forme d'un comprimé de 200 mg, soit sous la forme de deux comprimés de 100 mg. **Contre-indications.** Hypersensibilité à la/aux substance(s) active(s) ou à l'un des excipients. Grossesse ou allaitement. Ostéoporose connue. Hémorragie génitale d'étiologie inconnue. Les contre-indications liées à l'ABT doivent être respectées si l'ABT concomitant est administré. **Effets indésirables.** Résumé du profil de sécurité. Les effets indésirables les plus couramment observés dans les études cliniques pivots de phase 3 étaient des bouffées de chaleur et des maux de tête, qui ont été signalés avec une fréquence plus élevée à des doses plus élevées et moins fréquemment lors de la prise concomitante d'ABT (ci-après avec ABT). Des bouffées de chaleur ont été signalées chez 5,2 %, 9,6 %, 10,1 % et 31 % des femmes traitées par 100 mg avec ABT, 200 mg avec ABT, 100 mg et 200 mg, respectivement. De même, des maux de tête ont été signalés plus fréquemment à des doses plus élevées et ont diminué avec ABT (1,4 %, 2,4 %, 4 % et 6,2 % pour 100 mg avec ABT, 200 mg avec ABT, 100 mg et 200 mg respectivement). Tous les autres effets indésirables mentionnés ci-dessous ont été rapportés chez moins de 3 % des sujets. **Tableau récapitulatif des effets indésirables.** Les effets indésirables associés au linzagolix sont rapportés sur la base de données regroupées issues de deux études pivots de phase 3 qui incluaient 828 patientes souffrant de fibromes utérins ayant reçu du linzagolix et 209 patientes ayant reçu le placebo pendant une période allant jusqu'à 6 mois. Ceux-ci sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous. Les effets indésirables répertoriés dans le tableau 1 sont classés par catégorie de fréquence et par classe de systèmes d'organes MedDRA. Les effets indésirables sont classés par ordre de gravité décroissant dans chaque catégorie de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), et fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1: Effets indésirables issus des études cliniques pivots : Linzagolix 100 mg.** Affections psychiatriques. Effets indésirables fréquents : troubles de l'humeur*. Effets indésirables peu fréquents : Diminution de la libido. Affections du système nerveux. Effets indésirables fréquents : Maux de tête. Affections vasculaires. Effets indésirables très fréquents : Bouffées de chaleur. Effets indésirables peu fréquents : Hypertension. Affections gastro-intestinales. Affections de la peau et du tissu sous-cutané. Effets indésirables fréquents. Augmentation du taux des enzymes hépatiques. Affections de la peau et du tissu sous-cutané. Effets indésirables fréquents. Saignements menstruels*. Effets indésirables fréquents. Sécheresse vaginale. Troubles généraux et anomalies au site d'administration. Effets indésirables fréquents. Asthénie. Linzagolix 100 mg avec ABT Affections psychiatriques. Effets indésirables fréquents. Troubles de l'humeur*. Diminution de la libido. Affections du système nerveux. Effets indésirables fréquents. Maux de tête. Affections vasculaires. Effets indésirables fréquents. Bouffées de chaleur. Effets indésirables peu fréquents. Hypertension. Affections gastro-intestinales. Effets indésirables fréquents. Nausées vomissements Douleurs dans le haut de l'abdomen. Trouble hépatobiliaire. Effets indésirables fréquents. Augmentation du taux des enzymes hépatiques. Affections de la peau et du tissu sous-cutané. Effets indésirables fréquents. Hyperhidrose Saignements menstruels*. Effets indésirables fréquents. Arthralgie Diminution de la densité minérale osseuse*. Affections des organes de reproduction et du sein. Effets indésirables fréquents. Hémorragie vaginale* Douleur pelvienne. Effets indésirables peu fréquents. Sécheresse vulvovaginale. Modification du profil de saignements menstruels*. Linzagolix 200 mg Affections psychiatriques. Effets indésirables fréquents. Troubles de l'humeur*. Diminution de la libido. Affections du système nerveux. Effets indésirables fréquents. Maux de tête. Affections vasculaires. Effets indésirables fréquents. Bouffées de chaleur. Effets indésirables très fréquents. Bouffées de chaleur. Effets indésirables peu fréquents. Hypertension. Affections gastro-intestinales. Effets indésirables fréquents. Nausées vomissements Douleurs dans le haut de l'abdomen. Trouble hépatobiliaire. Effets indésirables fréquents. Augmentation du taux des enzymes hépatiques. Affections de la peau et du tissu sous-cutané. Effets indésirables fréquents. Hyperhidrose Saignements menstruels*. Effets indésirables fréquents. Arthralgie Diminution de la densité minérale osseuse*. Affections des organes de reproduction et du sein. Effets

indésirables fréquents. Hémorragie vaginale* Douleur pelvienne Sécheresse vulvovaginale. Effets indésirables peu fréquents. Modification du profil de saignements menstruels*. Troubles généraux et anomalies au site d'administration. Effets indésirables fréquents. Asthénie. Linzagolix 200 mg avec ABT. Affections psychiatriques. Effets indésirables fréquents. Troubles de l'humeur*. Diminution de la libido. Affections du système nerveux. Effets indésirables fréquents. Maux de tête. Affections vasculaires. Effets indésirables fréquents. Bouffées de chaleur Hypertension. Affections gastro-intestinales. Effets indésirables fréquents. Nausées, vomissements. Effets indésirables peu fréquents. Constipation. Trouble hépatobiliaire. Effets indésirables fréquents. Augmentation du taux des enzymes hépatiques. Affections de la peau et du tissu sous-cutané. Effets indésirables peu fréquents. Saignements menstruels*. Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif. Effets indésirables fréquents. Arthralgie. Effets indésirables peu fréquents. Diminution de la densité minérale osseuse*. Affections des organes de reproduction et du sein. Effets indésirables fréquents. Hémorragie vaginale* Douleur pelvienne Modification du profil de saignements menstruels*. Troubles généraux et anomalies au site d'administration. Effets indésirables peu fréquents. Asthénie. ABT: estradiol 1 mg et acétate de norethistérone 0,5 mg pour un comprimé une fois par jour voir rubriques 4.4 et/ou 4.8. Description de certains effets indésirables, pour de plus amples informations. a. Les troubles de l'humeur comprennent des cas de sautes d'humeur, affectant la labilité, les troubles émotionnels, l'irritabilité, l'humeur altérée, l'anxiété, la dépression, l'humeur dépressive. b. L'hémorragie vaginale comprend des rapports d'hémorragie vaginale, de métrorragie, de ménorragie, de ménoménorragie et d'hémorragie utérine. c. La modification du profil des saignements menstruels comprend des cas de menstruations tardives, irrégulières et d'aménorrhée. Description de certains effets indésirables. Troubles de l'humeur Les effets indésirables les plus fréquents des troubles de l'humeur étaient des cas de variations de l'humeur, qui ont été signalés chez jusqu'à 1,5 % des sujets dans tous les groupes recevant des doses de linzagolix. Des effets sur la labilité et l'anxiété ont été rapportés chez 0,6 % des sujets sous linzagolix. L'anxiété n'a été signalée que dans les groupes recevant 200 mg avec ou sans ABT. Les cas de dépression et d'humeur dépressive ont été peu fréquents. Pas plus d'un sujet dans chacun des groupes de traitement par linzagolix n'a signalé de dépression ou d'humeur dépressive dans les études cliniques de phase 2 ou de phase 3. Pour des recommandations spécifiques. Augmentation du taux des enzymes hépatiques. Des augmentations asymptomatiques des taux d'enzymes hépatiques, principalement de l'alanine et de l'aspartate transaminase (ALAT et ASAT), ont été rapportées. La plupart des augmentations étaient de faible grade et sont généralement revenues à la normale pendant la poursuite du traitement. L'incidence des augmentations des taux d'ALAT et/ou d'ASAT dans les groupes linzagolix était inférieure à 3 %. Chez environ 1 % des sujets, les taux d'ALAT/ASAT sont passés à au moins 3 fois la LSN, avec les augmentations les plus élevées rapportées avec linzagolix 200 mg ou 200 mg avec ABT. Aucune élévation concomitante de la bilirubine n'a été observée. Pour des recommandations spécifiques. Modifications de la densité minérale osseuse. L'effet du linzagolix sur la DMO a été évalué par scan d'ostéodensitométrie. Dans les deux études cliniques de phase 3, des changements dose- et temps-dépendants de la DMO ont été observés. La perte en DMO est atténuée avec ABT concomitante (voir Tableau 2). Les variations de la DMO étaient plus marquées avec la dose de 200 mg; après 6 mois de traitement, des diminutions moyennes par rapport à la valeur à l'inclusion de > 3% et > 8% de la DMO du rachis lombaire ont été observées chez 55% et 4% des patientes, respectivement. Après 12 mois de traitement avec 100 mg de linzagolix, 100 mg d'ABT et 200 mg d'ABT, des diminutions moyennes par rapport à la valeur à l'inclusion de > 3% et > 8% de la DMO du rachis lombaire ont été observées chez 38% et 7%, 16% et 0%, et 27% et 1% des patientes, respectivement. écheresse. Hémorragie vaginale/ Douleur pelvienne. Modification du profil. **Tableau 2: Proportion de patientes présentant un changement de la DMO du rachis lombaire par rapport à la valeur à l'inclusion de >3 % et >8 % à 24 semaines et à 52 semaines de traitement dans le cadre de PRIMROSE 1 et 2.** Pourcentage de sujets (%) avec DMO CIB > 3% / >8 %. 24 semaines de traitement: 36 / 3 (Linzagolix 100 mg), 20 / 0 (Linzagolix 100 mg avec ABT), 55 / 4 (Linzagolix 200 mg), 26 / 1 (Linzagolix 200 mg avec ABT). Pourcentage de sujets (%) avec DMO CIB > 3% / >8 %. 52 semaines de traitement: 38 / 7 (Linzagolix 100 mg), 16 / 0 (Linzagolix 100 mg avec ABT), - (Linzagolix 200 mg), 27 / 1 (Linzagolix 200 mg avec ABT). ABT: estradiol 1 mg et acétate de norethistérone 0,5 mg pour un comprimé une fois par jour, CIB: changement par rapport à la valeur à l'inclusion * Linzagolix 200 mg a fait l'objet d'études limitées 6 mois. Six mois après la fin du traitement, des augmentations de la DMO ont été observées dans tous les groupes de traitement, indiquant une récupération partielle. Pour des recommandations spécifiques, voir les rubriques "Posologie et mode d'administration". Pour des informations détaillées sur la diminution de la DMO. Hémorragie vaginale. Une hémorragie vaginale (y compris des cas d'hémorragie vaginale, de métrorragie, de ménorragie et de ménoménorragie) a été rapportée au cours du traitement par linzagolix. Les effets indésirables les plus fréquents étaient des hémorragies vaginales, des métrorragies et des ménorragies, qui ont été rapportées chez 13 (1,6 %), 11 (1,3 %) et 5 (0,6 %) des sujets traités par linzagolix, respectivement. Des hémorragies vaginales ont été signalées plus fréquemment chez des sujets appartenant aux groupes linzagolix 100 mg et linzagolix 200 mg avec ABT (jusqu'à 2,4 %) que chez les groupes sans ABT (1 %). Des métrorragies ont été rapportées chez 3 (1,5 %), 3 (1,4 %), 1 (0,5 %) et 4 (1,9 %) des sujets dans les groupes 100 mg, 100 mg avec ABT, 200

	PP
Yselty® 100 mg 3 x 28 comprimés	€ 300,18
Yselty® 200 mg 3 x 28 comprimés	€ 300,18



Manage fibroids, maximize quality of life



Le premier antagoniste oral de la GnRH pour un traitement sans hormones des symptômes des fibromes utérins¹

- Dosage flexible : 200 mg & 100 mg¹
- Soulagement rapide des symptômes³
- 200 mg : Réduction significative du volume des fibromes (jusqu'à 49 %) et de l'utérus (jusqu'à 43 %) ^{*1,2}
- 100 mg : efficacité à long terme (52 semaines)^{**2}

Plus d'informations sur Yselty® ?
Scannez le code QR



mg et 200 mg avec ABT, respectivement, et des ménorragies ont été rapportées chez 1 (0,5 %), 1 (0,5 %), 2 (1,0 %) et 1 (0,5 %) des sujets dans les groupes 100 mg de linzagolix, 100 mg avec ABT, 200 mg et 200 mg avec ABT, respectivement. **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 fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be. Division Vigilance. Site internet www.notifieruneffetindesirable.be. e-mail: adr@agg-atmps.be. Des informations sur les rubriques Mises en garde spéciales et précautions d'emploi, Interactions, Fécondité, grossesse et allaitement, Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Surdosage, Propriétés pharmacologiques et Données pharmaceutiques se trouvent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit complet. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** Theramex Ireland Limited 3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1 D01 Y644 Irlande. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/12/1606/001 EU/12/1606/002 EU/12/1606/003 EU/12/1606/004. MODE DE DÉLIVRANCE.** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE. 04/2023.** Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

GnRH: gonadotropin-releasing hormone.
* Primrose2.
** 100 mg pendant 52 semaines dans Primrose 1&2.
Références: 1. Yselty® Résumé des caractéristiques du produit. 2. Donnez J et al. Lancet 2022;400:896-907. 3. Schwenkhaugen A et al. Poster presented at 66th German Congress of Endocrinology (DGE) 2023.
YSELTY_BE_FR_19967_OC724

Instructions aux auteurs

L'envoi d'un manuscrit implique que l'auteur:

- reste responsable du contenu;
- accorde à la S.A. Reflexion Medical Network (RMN) le droit de publier le texte dans un ou plusieurs des périodiques édités par RMN;
- marque son accord pour que le manuscrit soit soumis aux membres du comité de rédaction et/ou du comité de lecture. Les propositions pour d'éventuelles modifications seront soumises à l'auteur;
- n'ait pas proposé le manuscrit à un autre périodique belge.

Les manuscrits seront écrits en français ou en néerlandais.

1/ La **longueur des textes** comportera, à moins d'un accord préalable (ex. State of the Art), un **maximum de 12.000 signes** (espaces compris) (3 à 4 pages A4, simple interligne). Les textes dépassant cette limite pourront être abrégés par la rédaction.

Chaque manuscrit devra inclure un **résumé (max. 1.000 signes)** rédigé dans la langue de l'article et un encadré avec des **take-home messages**. Il pourra être accompagné de **références (max. 20)**.

2/ Les **titres** peuvent être imprimés en **gras**, en *italiques* et/ou soulignés, mais **pas en majuscules**.

3/ Toutes les **abréviations** utilisées doivent être explicitées lors de leur première citation dans le texte (entre parenthèses).

Exemples:
SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography)
ou
Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT).

4/ Si possible, les **textes seront illustrés** (en noir/blanc et/ou en couleurs) par des tableaux, graphiques, figures, photos, radiographies... Les illustrations en couleurs sont conseillées.

Les **illustrations** seront numérotées et référencées. Elles devront avoir une légende claire. Les illustrations seront appelées dans le texte par leur nature et leur numéro (entre parenthèses).

Exemples:
... (Figure 1), ... (Tableau 3).

5/ La **bibliographie** comportera un maximum de 20 références. Celles-ci seront **numérotées dans l'ordre d'apparition dans le texte**. Elles seront répertoriées selon les normes de l'*Index Medicus*.

Mentionner tous les **auteurs** s'il y en a six ou moins; s'il y en a sept ou plus, mentionner les trois premiers, suivis de "et al". Pour le **nom de la revue**, employer l'abréviation internationale officielle.

Exemples:

1. Rohr J, Kittner SJ, Feeser BR et al. Traditional risk factors and stroke in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. Arch Neurol 1996;53:603-7.
2. Brewer TG, Peggins JO, Grate SJ, et al. Neurotoxicity in animals due to arteether and artemether. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994;88 (Suppl 1):S33-S36.

Les **références bibliographiques** seront appelées dans le texte par le numéro (entre parenthèses) attribué à la référence.

Exemples:

... (3), ... (4, 7, 16), ... (7-10).

6/ Si les **auteurs** sont rattachés à un hôpital ou à un institut, le nom de l'hôpital ou de l'institut, ainsi que celui du service, département, unité... sera mentionné pour chaque auteur (nom et prénom complet).

- 7/**
- Les manuscrits seront envoyés par **e-mail**.
 - Les **illustrations** devront répondre aux caractéristiques suivantes:
 - format JPEG
 - dimensions minimales 8 x 8cm
 - résolution minimale 300dpi.

ÉCRIVEZ
votre
PROPRE
HISTOIRE

Quand un virus peut causer un cancer et qu'il existe des manières pour mieux vous protéger de ce virus, **que faites-vous ?**

Chez la plupart des gens, le **HPV** disparaît spontanément.

Mais chez les personnes qui ne l'éliminent pas, il peut provoquer des maladies allant de gênantes (verrues génitales) à graves (cancer). Le **cancer du col de l'utérus** est le plus fréquent.¹

Consultez votre médecin ou pharmacien ou visitez www.hpvinfos.be pour découvrir comment prévenir certaines maladies et cancers liés au HPV



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT. Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** Chaque comprimé actif blanc contient 2,5 mg de norgestrel acétate et 1,5 mg d'estradiol (sous forme d'hémihydrate). Aucun comprimé placebo jaune ne contient de substance active. **Excipients à effet notoire:** Chaque comprimé actif blanc contient 57,7 mg de lactose monohydraté. Chaque comprimé placebo jaune contient 61,8 mg de lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE.** Comprimé pelliculé (comprimé). Le comprimé actif est blanc, rond et porte l'inscription « n » sur les deux faces. Le comprimé placebo est jaune, rond et porte l'inscription « p » sur les deux faces. **DONNÉES CLINIQUES. Indications thérapeutiques.** Contraception orale. La décision de prescrire Zoely doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Zoely en comparaison des autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC) (voir rubrique Contre-indications). **Posologie et mode d'administration.** Posologie. Les comprimés doivent être pris à hauteur de 1 comprimé par jour pendant 28 jours consécutifs. Chaque boîte comprend d'abord 24 comprimés actifs blancs, suivis de 4 comprimés placebo jaunes. Une nouvelle boîte doit être entamée immédiatement après que la boîte précédente a été terminée, sans faire de pause et qu'une hémorragie de privation soit présente ou pas. L'hémorragie de privation commence habituellement 2-3 jours après la prise du dernier comprimé blanc et peut ne pas être terminée avant que la boîte suivante soit entamée. **Populations particulières. Insuffisance rénale.** Bien qu'aucune donnée concernant les patientes en insuffisance rénale ne soit disponible, il est peu probable que cette affection ait une incidence sur l'élimination du norgestrel acétate et de l'estradiol. **Insuffisance hépatique.** Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les patientes présentant une insuffisance hépatique. Le métabolisme des hormones stéroïdiennes pouvant être altéré chez les patientes atteintes d'une maladie grave du foie, l'utilisation de Zoely n'est pas indiquée chez ces femmes tant que les valeurs des paramètres de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale (voir rubrique Contre-indications). **Population pédiatrique.** La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les adolescentes de moins de 18 ans. Il n'y a pas d'utilisation pertinente de Zoely chez les enfants et les adolescentes avant l'apparition des premières règles. **Mode d'administration. Voie orale. Comment prendre Zoely.** Les comprimés doivent être pris chaque jour au même moment de la journée, indifféremment au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec une boisson si nécessaire, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Des autocollants indiquant les 7 jours de la semaine sont fournis. La femme doit sélectionner l'autocollant commençant par le jour où elle débute la prise des comprimés et le coller sur la plaquette. **Comment commencer Zoely. Si aucun contraceptif hormonal n'était utilisé précédemment (au cours du dernier mois).** La plaquette doit être entamée le 1^{er} jour du cycle menstruel (c.-à-d. le premier jour de ses règles). Dans ce cas, aucune mesure contraceptive supplémentaire n'est nécessaire. **Si un CHC (contraceptif oral combiné [COC], anneau vaginal ou dispositif transdermique contraceptif) était utilisé précédemment.** La femme doit commencer à prendre Zoely de préférence le lendemain de la prise du dernier comprimé actif (dernier comprimé contenant les substances actives) du COC utilisé précédemment, et au plus tard le jour suivant la période normale sans comprimé ou avec comprimés placebo de son COC précédent. Si un anneau vaginal ou un dispositif transdermique contraceptif était utilisé, la femme doit commencer à prendre Zoely de préférence le jour du retrait, et au plus tard le jour où un nouveau dispositif aurait dû être mis en place. **Si une méthode uniquement progestative (micropilule, implant, injection) ou un dispositif intra-utérin (DIU) à libération hormonale était utilisé précédemment.** La femme peut arrêter la micropilule le jour de son choix et doit commencer à prendre Zoely le lendemain. L'implant ou le DIU peut être retiré n'importe quel jour et Zoely doit être commencé le jour du retrait. Si un contraceptif injectable était utilisé, Zoely doit être commencé le jour où l'injection suivante aurait dû être effectuée. Dans tous ces cas, il doit être conseillé à la femme d'utiliser en complément une méthode contraceptive mécanique jusqu'à ce qu'elle ait pris les comprimés actifs blancs pendant 7 jours sans interruption. **Suite à une interruption de grossesse au cours du premier trimestre.** La femme peut commencer à prendre le traitement immédiatement. Dans ce cas, aucune mesure contraceptive supplémentaire n'est nécessaire. **Suite à un accouchement ou à une interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre.** Il doit être conseillé à la femme de commencer à prendre le traitement à 21 à 28 jours après l'accouchement ou l'interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre. Si le traitement est commencé plus tardivement, elles devront re-

tances actives peut être incomplète et des mesures contraceptives complémentaires sont nécessaires. Si les vomissements surviennent dans les 3-4 heures après la prise d'un comprimé blanc, c'est comme si le comprimé avait été oublié et un autre comprimé doit être pris dès que possible. Ce comprimé doit être pris si possible dans les 24 heures qui suivent l'heure habituelle de prise du comprimé. Le comprimé suivant sera alors pris au moment habituel. Si ce délai de 24 heures depuis la dernière prise de comprimé est atteint ou dépassé, les conseils concernant l'oubli de comprimés, tels que fournis dans la rubrique Posologie et mode d'administration « Conduite à tenir en cas d'oubli de comprimés », doivent être suivis. Si la femme ne souhaite pas modifier son calendrier habituel de prise des comprimés, elle devra prendre le(s) comprimé(s) blanc(s) supplémentaires dans une autre boîte. **Comment décaler ou retarder les règles.** Pour retarder ses règles, la femme doit commencer une nouvelle plaquette de Zoely sans prendre les comprimés placebo jaunes de la plaquette en cours. Le prolongement peut être poursuivi aussi longtemps que souhaité jusqu'à la fin des comprimés actifs blancs de la nouvelle plaquette. La prise normale de Zoely est ensuite recommencée une fois que les comprimés placebo jaunes de la deuxième plaquette ont été pris. Pendant cette phase de prolongation, la femme peut connaître des métrorragies ou des « spotting ». Pour décaler l'arrivée de ses règles à un autre jour de la semaine, la femme peut écourter la phase de prise des comprimés placebo jaunes, jusqu'à un maximum de 4 jours. Plus l'intervalle est court, plus le risque de ne pas avoir d'hémorragie de privation et de connaître des métrorragies et des « spotting » pendant la plaquette suivante est élevé (exactement comme lorsque les règles sont retardées). **Contre-indications.** Les CHC ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si l'une de ces affections apparaît pour la première fois au cours du traitement par Zoely, la prise du médicament doit être interrompue immédiatement : Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV). Thrombo-embolie veineuse – présence de TEV (patientes traitées par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex., thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]). Prédiposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCA) (y compris mutation Leiden du facteur V), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S. Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée. Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque. Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA). Thrombo-embolie artérielle – présence ou antécédents de TEA (p. ex., infarctus du myocarde) ou de prodromes (p. ex., angine de poitrine). Affection cérébrovasculaire – présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodromes (p. ex., accident ischémique transitoire [AIT]). Prédiposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystémiémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique). Antécédents migraineux avec symptômes neurologiques focaux. Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque ou d'un facteur de risque grave tel que : diabète avec symptômes vasculaires ; hypertension artérielle sévère ; dyslipoprotémiémie sévère. Présence ou antécédents de pancréatite associée à une hypertriglycéridémie sévère. Présence ou antécédents d'affection hépatique sévère, si le bilan hépatique n'est pas revenu à la normale. Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes). Tumeurs malignes hormono-dépendantes (par exemple : des organes génitaux ou des seins) connues ou suspectées. Existence ou antécédents de méningiomes. Saignements vaginaux d'étiologie inconnue. Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **Effets indésirables. Résumé du profil de sécurité.** Six essais cliniques multicentriques d'une durée allant jusqu'à un an ont été utilisés pour évaluer la sécurité d'emploi de Zoely. Au total, 3 434 femmes, âgées de 18 à 50 ans, ont été recrutées et traitées sur un total de 33 828 cycles. Les effets indésirables les plus fréquemment signalés dans ces essais cliniques ont été les suivants : acné (15,4 %) et hémorragies de privation irrégulières (9,8 %). Un risque accru de thrombo-embolie veineuse et artérielle, à l'origine d'effets indésirables graves, a été observé avec l'utilisation des CHC. **Liste des effets indésirables.** Les effets indésirables possiblement liés à Zoely qui ont été signalés dans les essais cliniques ou dans le cadre de la pharmacovigilance sont énumérés dans le tableau ci-dessous. Les effets indésirables sont répertoriés selon la base de données MedDRA des classes de systèmes d'organes et classés par fréquence selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) et rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000). Tableau : liste des effets indésirables. Troubles



NATURALLY MATCHED WITH HER

	PP	>25 ans*	<25 ans*
ZOELY - 3 x 28 (24+4)	€ 34,05	34,05	25,05
ZOELY - 6 x 28 (24+4)	€ 57,90	57,90	39,90
ZOELY - 13 x 28 (24+4)	€ 113,55	113,55	74,55



Recommandé par RIZIV INAMI comme COC en période de périmenopause³



Une protection de 24 heures en cas d'oubli d'une pilule¹



Bon contrôle du cycle²



Risque de TEV et TEA comparable à COC-LNG^{1,4}



Risque de grossesse non désirée significativement plus faible^{1,5}



courir en complément à une méthode contraceptive mécanique jusqu'à la fin des 7 premiers jours de prise ininterrompue des comprimés actifs blancs. Cependant, si la patiente a déjà eu des rapports sexuels, l'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant d'entamer le traitement par COC ou la femme doit attendre le retour de ses règles. **Conduite à tenir en cas d'oubli de comprimés.** Les recommandations suivantes s'appliquent uniquement aux oublis de comprimés actifs blancs : S'il s'est écoulé moins de 24 heures depuis l'oubli d'un comprimé actif, la protection contraceptive n'est pas altérée. La femme doit alors prendre le comprimé dès qu'elle s'en aperçoit et continuer le traitement à l'heure habituelle. S'il s'est écoulé 24 heures ou plus depuis l'oubli du comprimé actif, la protection contraceptive peut être altérée. La conduite à tenir en cas d'oubli peut être définie d'après les deux règles de base suivantes : 7 jours de prise ininterrompue des comprimés actifs blancs sont nécessaires pour obtenir une inhibition adéquate de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. *Plus le nombre de comprimés actifs blancs oubliés est élevé et plus les comprimés oubliés sont proches des 4 comprimés placebo jaunes, plus le risque de grossesse est important. **Jour 1-7.** La femme doit prendre le dernier comprimé blanc oublié dès qu'elle s'en aperçoit, même si cela implique de prendre deux comprimés simultanément. Elle poursuivra ensuite le traitement à l'heure habituelle. En outre, une méthode contraceptive mécanique telle que le préservatif doit être utilisée jusqu'à ce qu'elle ait terminé 7 jours de prise ininterrompue des comprimés blancs. Si la femme a eu des rapports sexuels au cours des 7 jours précédents, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. **Jour 8-17.** La femme doit prendre le dernier comprimé blanc oublié dès qu'elle s'en aperçoit, même si cela implique de prendre deux comprimés simultanément. Elle poursuivra ensuite le traitement à l'heure habituelle. Si la femme a correctement pris ses comprimés pendant les 7 jours précédant le comprimé oublié, il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode contraceptive supplémentaire. Si toutefois elle a oublié plus d'un comprimé, il faut lui conseiller d'utiliser une méthode contraceptive supplémentaire jusqu'à ce qu'elle ait terminé 7 jours de prise ininterrompue des comprimés blancs. **Jour 18-24.** Le risque de réduction de la fiabilité est plus élevé en raison de l'imminence de la phase des comprimés placebo jaunes. Cependant, il est encore possible d'éviter la réduction de la protection contraceptive en ajustant le calendrier de prise des comprimés. En suivant l'une des deux options suivantes, il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode contraceptive supplémentaire dès lors que la femme a correctement pris ses comprimés pendant les 7 jours précédant le comprimé oublié. Si ce n'est pas le cas, elle doit respecter la première de ces deux options et utiliser en plus une méthode contraceptive supplémentaire pendant les 7 jours suivants. 1. La femme doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle s'en aperçoit, même si cela implique de prendre deux comprimés simultanément. Elle poursuivra ensuite le traitement à l'heure habituelle jusqu'à épuisement des comprimés actifs. Les 4 comprimés placebo de la dernière rangée doivent être jetés. La plaquette suivante doit être entamée immédiatement. Il est peu probable que l'hémorragie de privation survienne avant la fin de la phase des comprimés actifs de la deuxième boîte mais des métrorragies ou « spotting » sont possibles pendant la prise des comprimés. 2. Il peut également être conseillé à la femme d'interrompre la prise des comprimés actifs de la plaquette en cours. Elle peut alors prendre directement les comprimés placebo de la dernière rangée pendant un maximum de 3 jours, de façon à ce que le nombre total de comprimés placebo pris et de comprimés actifs blancs oubliés ne dépasse pas 4, puis continuer avec la plaquette suivante. Si la femme a oublié plusieurs comprimés et ne présente pas ensuite d'hémorragie de privation lors de la prise des comprimés placebo, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Remarque : si la femme n'est pas certaine du nombre de comprimés oubliés ou de leur couleur et de la recommandation à suivre, elle doit utiliser une méthode contraceptive mécanique jusqu'à ce qu'elle ait terminé 7 jours de prise ininterrompue des comprimés actifs blancs. Les recommandations suivantes s'appliquent uniquement aux oublis de comprimés placebo jaunes : La protection contraceptive n'est pas altérée. Les comprimés jaunes situés sur la dernière (4^{ème}) rangée de la plaquette peuvent être ignorés. Cependant, il est recommandé de jeter les comprimés oubliés afin d'éviter que la période sous placebo ne soit accidentellement prolongée. **Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux.** En cas de troubles gastro-intestinaux sévères (par exemple : des vomissements ou une diarrhée), l'absorption des subs-

du métabolisme et de la nutrition : Peu fréquent : augmentation de l'appétit, rétention hydrique ; Rare : réduction de l'appétit. Affections psychiatriques : Fréquent : baisse de la libido, dépression/humeur dépressive, troubles de l'humeur ; Rare : augmentation de la libido. Affections du système nerveux : Fréquent : céphalées, migraine ; Rare : accident cérébrovasculaire, accident ischémique transitoire, troubles de l'attention. Affections oculaires : Rare : intolérance aux lentilles de contact/sécheresse oculaire. Affections vasculaires : Peu fréquent : bouffées de chaleur ; Rare : thrombo-embolie veineuse. Affections gastro-intestinales : Fréquent : nausées ; Peu fréquent : distension abdominale ; Rare : sécheresse buccale. Affection hépatobiliaires : Rare : cholestase, cholestyrite. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Très fréquent : acné ; Peu fréquent : hyperhidrose, alopecie, prurit, sécheresse cutanée, séborrhée ; Rare : chloasma, hypertrichose. Affections musculosquelettiques et systémiques : Peu fréquent : sensation de lourdeur. Affections des organes de reproduction et du sein : Très fréquent : hémorragies de privation anormales ; Fréquent : métrorragie, ménorragie, douleur mammaire, douleur pelvienne ; Peu fréquent : hypoménorrhée, gonflement des seins, galactorrhée, spasmes utérins, syndrome prémenstruel, tuméfaction mammaire, dyspareunie, sécheresse vulvo-vaginale ; Rare : odeur vaginale, inconfort vulvovaginal. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Peu fréquent : irritabilité, œdème ; Rare : faim. Investigations : Fréquent : prise de poids ; Peu fréquent : élévation des enzymes hépatiques.¹ Le terme MedDRA le plus approprié pour décrire chaque réaction indésirable est utilisé. Les troubles synonymiques ou affections liées ne sont pas répertoriés mais doivent être également pris en compte. En plus des réactions indésirables mentionnées ci-dessus, des réactions d'hypersensibilité ont été signalées chez les utilisatrices de Zoely (fréquence indéterminée). **Description de certains effets indésirables particuliers.** Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC ; **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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 BRUXELLES. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@fmps.be. Des informations sur les rubriques Mises en garde spéciales et précautions d'emploi, Interactions, Fécondité, grossesse et allaitement, Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Surdosage, Propriétés pharmacologiques et Données pharmacologiques se trouvent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit complet. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** Theramex Ireland Limited, 3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1, D01 Y64, Irlande. **NUMÉROS (D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** EU/1/11/690/001, EU/1/11/690/002, EU/1/11/690/003, EU/1/11/690/004. **Mode de délivrance.** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE.** 10/2022. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

TEA = thromboembolie artérielle ; TEV = thrombose veineuse profonde ; COC = contraceptifs oraux combinés ; LNG = lévonorgestrel

Références: 1. Zoely. Summary of product characteristics. 2. Mansour D et al. Eur J Contracept Reprod Health Care 2011; 16: 430-43. 3. Aankamp van menopauze. Consensusvergadering 30 mei 2024. Riziv. 4. S. Reed et al. The European journal of contraception & reproductive health care 2021, VOL. 26, NO. 6, 439-446. 5. S. REED et al. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care, 2021, vol. 26, no. 6, 439-446.

ZOELY_BE_FR_21803_Mars2025

Theramex
For Women, For Health