

Semper

LUXEMBOURG

RÉTROSPECTIVE 2025

Allergo • Gastro-entéro
ORL • Hypertension

HSPA

Une boussole pour
la politique de santé

Gérer le cabinet
médical de demain
Table ronde de la
Banque de Luxembourg



Dr Nikolai Goncharenko

Vers une santé plus
intégrative, au service du
patient et de la science

GASTRO Inflammatory Bowel Diseases

33rd Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections

Syphilis et
variole du singe

TDM-Café: un projet innovant du LIH

CAS CLINIQUE
Un syndrome méconnu
et potentiellement mortel

Ryeqo®

rélugolix, estradiol et acétate de noréthistérone



GEDEON RICHTER

Health is our mission



mounjaro[®]▼

tirzépatide une injection par semaine

Remboursé depuis
le 1^{er} février pour le
diabète de type 2⁴

Une nouvelle perspective pour les patients atteints de

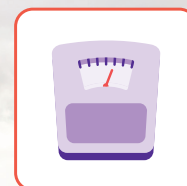
DIABÈTE DE TYPE 2

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



OBÉSITÉ OU SURPOIDS*

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



Découvrez plus d'informations
en scannant le QR code



* Mounjaro est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial : ≥ 30 kg/m² (obésité) ou ≥ 27 kg/m² et < 30 kg/m² (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids (par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2).

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

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

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

4. Liste positive accessible via <https://cns.public.lu>.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

E.R.: Eli Lilly Benelux, Rue du Marquis 1/4B 1000 Bruxelles | © 2026 - CMAT-20051 - Mar 2026

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

Lilly
A MEDICINE COMPANY



DENOMINATION DU MEDICAMENT: Metvix® 160 mg/g crème. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Metvix contient 160 mg/g d'aminolévulinate de méthyle (sous forme de chlorhydrate), équivalent à 16,0 % d'aminolévulinate de méthyle (sous forme de chlorhydrate). *Excipients avec effet connu:* Metvix contient l'alcool cétoestéarylique (40 mg/g), le parahydroxy-benzoate de méthyle (E218, 2 mg/g), le parahydroxy-benzoate de propyle (E216, 1 mg/g) et l'huile d'arachide (30 mg/g). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Crème. La couleur oscille entre le crème et le jaune pâle. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES:** Traitement des kératoses actiniques fines ou non hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu. Réservé

à la lumière du jour. Nécessitent que rarement l'arrêt prématuré de l'illumination. Les symptômes les plus fréquents de la phototoxicité sont l'érythème et la formation d'une croûte. Dans la majorité des cas ceux-ci sont légers ou modérément sévères et peuvent persister à 2 semaines ou rarement plus longtemps. En cas d'utilisations répétées, la fréquence et l'intensité des réactions phototoxiques locales peuvent être réduites. L'incidence des effets indésirables enregistrés auprès d'une population de 932 patients ayant participé aux essais cliniques selon le schéma posologique standard avec lumière rouge et les effets secondaires rapportés après la mise sur le marché sont indiqués ci-dessous. **Affections du système nerveux:** fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$): paresthésie, céphalées; **Indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): Amnésie globale transitoire (y compris état de confusion et désorientation); **Affections oculaires:** peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): gonflement et douleur au niveau des yeux; **Indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): œdème des paupières; **Affections vasculaires:** peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): hémorragie au niveau de la plaie; **Indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): hypertension; **Affections gastro-intestinales:** peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): nausées; **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** très fréquent ($\geq 1/10$): douleur cutanée, sensation de brûlure, formation d'une croûte, érythème; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$): infection cutanée, ulcère de la peau, formation de cloques, hémorragie cutanée, prurit, exfoliation cutanée, sensation de chaleur au niveau de la peau; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): urticaire, rash, irritation cutanée, réaction de photosensibilité, hypopigmentation, hyperpigmentation, érythème calorique, gêne au niveau de la peau; **Indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles): angioedème, œdème du visage (gonflement du visage), eczéma, dermatite de contact, rash pustuleux (pustules au site d'application). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$): suppuration au site d'application, sensation de chaleur; peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): fatigue. **Metvix avec lumière du jour dans le traitement des KA:** Aucun effet indésirable local n'a été rapporté dans les deux études de phase III réalisées sur l'utilisation de Metvix avec la lumière du jour par rapport aux effets indésirables déjà connus lors de l'utilisation de Metvix avec la lumière rouge. La PDT en lumière du jour (DL-PDT) avec Metvix était presque sans douleur comparée à la PDT conventionnelle (c-PDT) avec Metvix. Dans les deux études de phase III, qui incluaient un total de 231 patients, des effets secondaires locaux ont été moins fréquemment rapportés lors du traitement DL-PDT avec Metvix que c-PDT avec Metvix (45 % et 60,10 % des sujets, respectivement). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Galderma Benelux B.V., Grovinnen van Nassauboulevard 91, 4811 BN Breda, Nederland. **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** Belgique: BE240362; Luxembourg: 2007119559. **STATUS LEGAL DE DELIVRANCE:** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 05/2024

Metvix® crème 160 mg/g - 2 g
Prix public (TVA incl.): 212,48 €

metvix
Méthyl aminolévulinate



TRAITEMENT DES KA À LA LUMIÈRE DU JOUR

AVANTAGES

- Grande satisfaction des patients¹
- Traitement simple (une seule application*)
- Traitement efficace des KA** de grade 1 ou 2 selon Olsen^{1,2}
- Moins de douleur (P < 0,001) et moins de réactions cutanées visibles par rapport à la thérapie photodynamique (PDT) conventionnelle^{1,2}
- Bon résultat cosmétique^{1,2}



DEMANDEZ DÈS MAINTENANT

la documentation PDT à la lumière du jour

* Traitement des kératoses actiniques fines ou non hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.
** Kératoses actiniques

Le traitement peut être répété en cas de réponse insuffisante.



GALDERMA

EST. 1981

Références: 1. Rubel DM, Daylight photodynamic therapy with methyl aminolévulinate cream as a convenient, similarly effective, nearly painless alternative to conventional photodynamic therapy in actinic keratosis treatment: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2014 Nov;171:1164-71. 2. Lacour JP et al, Daylight photodynamic therapy with methyl aminolévulinate cream is effective and nearly painless in treating actinic keratoses: a randomized, investigator-blinded, controlled, phase III study throughout Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Dec;29(12):2342-8.



Edito

Bonnes et mauvaises notes de l'OCDE

Le 25 mars, l'Observatoire national de la santé (ObSanté) et l'OCDE présentaient à Luxembourg le nouveau cadre de référence pour l'évaluation de la performance du système de santé national. Nom de code HSPA, pour *Health System Performance Assessment*. Un outil remarquable et attendu, et en même temps un bulletin à l'instant T pour le système de soins luxembourgeois. Nous en évoquons les grandes lignes aux pages 58-59 de cette édition de *Semper Luxembourg*.

Martine Deprez, présente pour l'occasion, a pris la mesure de l'importance de cet outil et du travail réalisé avec et par l'Observatoire de la Santé pour qu'il puisse voir le jour. Ses atouts de transparence n'ont pas échappé à la ministre de la Santé et de la Sécurité sociale pour l'élaboration de politiques fondées sur des données probantes, pour tous les acteurs, des décideurs aux patients. Nous ne saurions dès lors que chaudement recommander à tous les professionnels d'en prendre connaissance, car il s'agira d'un guide majeur pour l'orientation des politiques de santé et de sécurité sociale au cours des prochaines législatures.

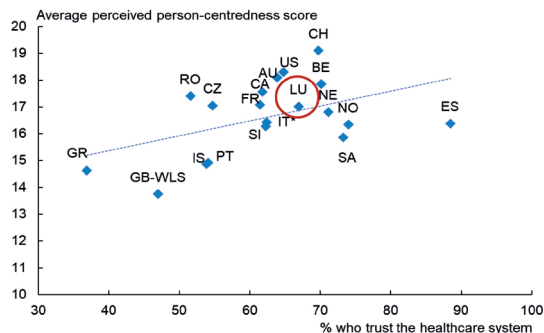
Digitalisation: peut vraiment mieux faire

Deux graphiques^[1] présentés pour l'occasion par Francesca Colombo, directrice de la Division de la santé à l'OCDE, interpellent d'emblée les professionnels de terrain. Le premier montre que le Grand-Duché de Luxembourg n'a pas à rougir de sa position sur la ligne corrélant la «patient-centricité» des soins et la confiance dans le système de soins de santé. Merci à vous, lecteurs de *Semper Luxembourg*, vous êtes pour beaucoup dans ce classement.

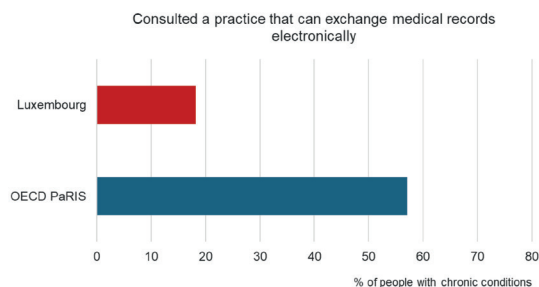
Le second graphique atteste, en revanche, du retard monstrueux de la digitalisation des données de santé au Luxembourg par rapport à la norme internationale. Sa lecture est sans appel: selon les *Patient-Reported Indicator Surveys (PaRIS)* de l'OCDE (2025), moins de 20% des patients chroniques luxembourgeois avaient consulté des praticiens en mesure d'échanger leurs dossiers médicaux par voie électronique au Luxembourg, contre près de 60% dans les pays de référence de cette enquête. Un verdict sans appel pour les quelques médecins présents autant que pour les représentants des autorités.



Person-centredness of care and trust in healthcare system are positively linked

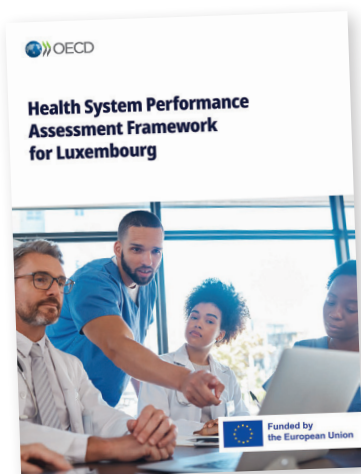


Electronic medical record exchange levels remain low in Luxembourg



Edito

- Ce constat, nous le faisons depuis des années, et si des avancées réelles ont pu être mises en œuvre par l'agence e-Santé dans l'implémentation de la digitalisation, il subsiste un manque crucial d'interopérabilité des bases de données entre les différentes administrations et structures de soins. Et pourtant, si nos voisins belges donnent parfois de mauvais exemples au Luxembourg, notamment en matière de liberté thérapeutique ou d'accès aux médicaments innovants, dans d'autres cas, ils montrent que tout est possible. Ainsi, comme l'a souligné, non sans humour, Pascal Meeus (INAMI), pour prioriser leurs réformes ou leurs actions ciblées, nos voisins ont dû relever le défi de fusionner et de connecter entre elles les bases de données des 12 (sic!) ministères qui se partagent les informations en Belgique.



Outre l'atout d'une seule Caisse Nationale de Santé, et aujourd'hui d'un même ministère en charge de la Santé et de la Sécurité sociale, le Luxembourg dispose donc à présent d'un indicateur de performance de choix comme outil de motivation. Il ne devra pas seulement servir de bulletin pour les professionnels de terrain.

Dr Eric Mertens



Le rapport complet (119 pages) est disponible sur le site de l'OCDE via le lien <https://oe.cd/6oU>

[1] Source: Does Healthcare Deliver?: Results from the Patient-Reported Indicator Surveys (PaRIS), OECD (2025).

MERCI POUR VOTRE CONFIANCE

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

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



dsb.lu/wasabee

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

Letz.be
healthy

Wasabee
Health Solution



Stylo & seringue 1x1 ml	1,079.51 €
Stylo & seringue 3x1 ml	3,217.22 €
Seringue 1x0.4ml	438.19 €

NOUVEAU

NUCALA Maintenant approuvé et remboursé en BPCO^{1,2}

Pour les patients EOS insuffisamment
contrôlés sous trithérapie inhalée^{1,†}



NUCALA remboursé pour 5 indications : SA, CRSwNP, EGPA, HES et BPCO

Nucala est indiqué chez les adultes en traitement de fond additionnel de la BPCO caractérisée par un taux élevé d'éosinophiles sanguins, non contrôlée par l'association d'un CSI+ LABA + LAMA.¹

1. SmPC Nucala. 2. La caisse nationale de santé (CNS) - Liste positive. Disponible sur: <https://cns.public.lu/en/legislations/textes-coordonnes/liste-positive.html>. Dernière consultation février 2026.
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, **EOS** : éosinophiles. 'CSI + LABA + LAMA'

E.R.: GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v. - Avenue Fleming 20, 1300 Wavre - Belgium
PM-LU-MPL-ADVR-260002 - Mars 2026

ABRIDGED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS: Please refer to the Summary of Product Characteristics for a complete information on the use of this product. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Nucala 100 mg solution for injection in pre-filled pen; EU/1/15/1043/003 1 pre-filled pen; EU/1/15/1043/004 3 (3 x 1) pre-filled pens (multipack). Nucala 100 mg solution for injection in pre-filled syringe; EU/1/15/1043/005 1 pre-filled syringe; EU/1/15/1043/006 3 (3 x 1) pre-filled syringes (multipack). Nucala 40 mg solution for injection in pre-filled syringe; EU/1/15/1043/009 1 pre-filled syringe. **Pharmacotherapeutic group:** Drugs for obstructive airway diseases, other systemic drugs for obstructive airway diseases, ATC code: R03DX09. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Nucala 100 mg solution for injection in pre-filled pen: Each 1 mL pre-filled pen contains 100 mg of mepolizumab. Nucala 100 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each 1 mL pre-filled syringe contains 100 mg of mepolizumab. Nucala 40 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each 0.4 mL pre-filled syringe contains 40 mg of mepolizumab. Mepolizumab is a humanised monoclonal antibody produced in Chinese hamster ovary cells by recombinant DNA technology. **Excipient with known effect:** Nucala 100 mg solution for injection in pre-filled pen: Each 1 mL pre-filled pen contains 0.2 mg polysorbate 80. Nucala 100 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each 1 mL pre-filled syringe contains 0.2 mg polysorbate 80. Nucala 40 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each 0.4 mL pre-filled syringe contains 0.08 mg polysorbate 80. For the full list of excipients, see section 6.1 of the complete SPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Solution for injection (injection). A clear to opalescent, colourless to pale yellow to pale brown solution, with a pH of 6.0-6.6 and an osmolality of 415-615 mOsm/kg. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications: Severe eosinophilic asthma:** Nucala is indicated as an add-on treatment for severe refractory eosinophilic asthma in adults, adolescents and children aged 6 years and older (see section 5.1 of the complete SPC). **Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP):** Nucala is indicated as an add-on therapy with intranasal corticosteroids for the treatment of adult patients with severe CRSwNP for whom therapy with systemic corticosteroids and/or surgery do not provide adequate disease control. **Chronic obstructive pulmonary disease (COPD):** Nucala is indicated in adults as an add-on maintenance treatment for uncontrolled chronic obstructive pulmonary disease (COPD) characterised by raised blood eosinophils on a combination of an inhaled corticosteroid (ICS), a long-acting beta2-agonist (LABA), and a long-acting muscarinic antagonist (LAMA) (see section 5.1 of the complete SPC). **Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA):** Nucala is indicated as an add-on treatment for patients aged 6 years and older with relapsing-remitting or refractory eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA). **Hyper eosinophilic syndrome (HES):** Nucala is indicated as an add-on treatment for adult patients with inadequately controlled hypereosinophilic syndrome without an identifiable non-haematologic secondary cause (see section 5.1 of the complete SPC). **Posology and method of administration:** It is recommended that Nucala is prescribed by physicians experienced in the diagnosis and treatment of severe refractory eosinophilic asthma, CRSwNP, COPD, EGPA or HES. **Posology: Severe eosinophilic asthma: Adults and adolescents aged 12 years and over:** The recommended dose of mepolizumab is 100 mg administered subcutaneously once every 4 weeks. **Children aged 6 to 11 years old:** The recommended dose of mepolizumab is 40 mg administered subcutaneously once every 4 weeks. Nucala is intended for long-term treatment. The need for continued therapy is to be considered at least on an annual basis as determined by physician assessment of the patient's disease severity and level of control of exacerbations. **CRSwNP: Adults:** The recommended dose of mepolizumab is 100 mg administered subcutaneously once every 4 weeks. Nucala is intended for long-term treatment. Consideration can be given to alternative treatments in patients who have shown no response after 24 weeks of treatment for CRSwNP. Some patients with initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 24 weeks. **COPD: Adults:** The recommended dose of mepolizumab is 100 mg administered subcutaneously once every 4 weeks. Nucala is intended for long-term treatment. The need for continued therapy is to be considered at least on an annual basis as determined by physician assessment of the patient's disease severity and level of control of exacerbations. **EGPA: Adults and adolescents aged 12 years and older:** The recommended dose of mepolizumab is 300 mg administered subcutaneously once every 4 weeks. The posology of mepolizumab in children and adolescents aged 6 to 17 years old with EGPA was supported by modelling and simulation data (see section 5.2 of the complete SPC). **Children aged 6 to 11 years old weighing \geq 40 kg:** The recommended dose of mepolizumab is 200 mg administered subcutaneously once every 4 weeks. **Children aged 6 to 11 years old weighing $<$ 40 kg:** The recommended dose of mepolizumab is 100 mg administered subcutaneously once every 4 weeks. Nucala is intended for long-term treatment. The need for continued therapy is to be reviewed at least on an annual basis as determined by physician assessment of the patient's disease severity and improvement of symptom control. Patients who develop life-threatening manifestations of EGPA must also be evaluated for the need for continued therapy, as Nucala has not been studied in this population. **HES: Adults:** The recommended dose of mepolizumab is 300 mg administered subcutaneously once every 4 weeks. Nucala is intended for long-term treatment. The need for continued therapy is to be reviewed at least on an annual basis as determined by physician assessment of the patient's disease severity and level of symptom control. Patients who develop life-threatening manifestations of HES must also be evaluated for the need for continued therapy, as Nucala has not been studied in this population. **Special populations: Elderly patients:** No dose adjustment is required for elderly patients aged \geq 65 years old (see section 5.2 of the complete SPC). **Renal and hepatic impairment:** No dose adjustment is required in patients with renal or hepatic impairment (see section 5.2 of the complete SPC). **Paediatric population: Severe eosinophilic asthma: Children aged 6 to 11 years old:** Nucala 100 mg powder for solution for injection and 40 mg solution for injection in pre-filled syringe are appropriate for administration to this population. Nucala 100 mg solution for injection in pre-filled pen and 100 mg solution for injection in pre-filled syringe are not indicated for administration to this population. **Children less than 6 years old:** The safety and efficacy of mepolizumab in children less than 6 years old have not yet been established. No data are available. **CRSwNP in children less than 18 years old:** The safety and efficacy in children with CRSwNP below the age of 18 years have not been established. No data are available. **COPD in children less than 18 years old:** There is no relevant use of mepolizumab in the paediatric population (under 18 years of age) for the indication of COPD. **EGPA in children less than 6 years old:** The safety and efficacy of mepolizumab has not been established in children below the age of 6 years old. No data are available. **HES in children aged less than 18 years old:** The safety and efficacy of mepolizumab in children and adolescents aged less than 18 years old have not yet been established. Currently available data are described in sections 'Undesirable effects', 5.1 and 5.2 of the complete SPC but no recommendation on a posology can be made. **Method of administration: Nucala 100 mg solution for injection in pre-filled pen or pre-filled syringe:** The pre-filled pen or pre-filled syringe must be used for subcutaneous injection only. Nucala may be self-administered by the patient or administered by a caregiver if their healthcare professional determines that it is appropriate, and the patient or caregiver are trained in injection techniques. For children aged 6 to 11 years old, administration must be carried out by a healthcare professional or a trained caregiver. For self-administration the recommended injection sites are the abdomen or thigh. A caregiver can also inject Nucala into the upper arm. For doses which require more than one injection, it is recommended that each injection is administered at least 5 cm apart. Comprehensive instructions for subcutaneous administration of Nucala in a pre-filled pen or pre-filled syringe are provided in the instructions for use in the package leaflet. **Nucala 40 mg solution for injection in pre-filled syringe:** The pre-filled syringe must be used for subcutaneous injection only. Nucala must be administered by a healthcare professional or a caregiver. It may be administered by a caregiver if a healthcare professional determines that it is appropriate, and the caregiver is trained in injection techniques. The recommended injection sites are the upper arm, abdomen or thigh. Comprehensive instructions for subcutaneous administration of Nucala in a pre-filled syringe are provided in the instructions for use in the package leaflet. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the complete SPC. **Undesirable effects: Summary of the safety profile: Severe eosinophilic asthma:** In placebo-controlled studies in adult and adolescent patients with severe refractory eosinophilic asthma, the most commonly reported adverse reactions during treatment were headache (20%), injection site reactions (8%) and back pain (6%). **CRSwNP:** In a placebo-controlled study in patients with CRSwNP, the most commonly reported adverse reactions during treatment were headache (18%) and back pain (7%). **COPD:** In three placebo-controlled studies in patients with COPD, the most commonly reported adverse reactions during treatment were headache (10%), back pain (7%) and arthralgia (5%). **EGPA:** In a placebo-controlled study in patients with EGPA, the most commonly reported adverse reactions during treatment were headache (32%), injection site reactions (15%) and back pain (13%). Systemic allergic/hypersensitivity reactions were reported by 4% of EGPA patients. **HES:** In a placebo-controlled study in patients with HES, the most commonly reported adverse reactions during treatment were headache (13%), urinary tract infection (9%), injection site reactions and pyrexia (7% each). **Tabulated list of adverse reactions:** The table below presents the adverse reactions from placebo-controlled severe eosinophilic asthma studies from patients receiving mepolizumab 100 mg subcutaneously (SC) (n=263), from a randomised, double-blind placebo-controlled 52-week study in patients with CRSwNP receiving mepolizumab 100 mg SC (n=206), in three double-blind placebo-controlled 52- to 104-week studies in patients with COPD receiving mepolizumab 100 mg SC (n=1043), in patients with EGPA receiving mepolizumab 300 mg SC (n=68), in a double-blind placebo-controlled 32-week study in patients with HES receiving mepolizumab 300 mg SC (n=54), and from spontaneous post-marketing reports. Safety data is also available from open-label extension studies in severe refractory eosinophilic asthma patients (n=998) treated for a median of 2.8 years (range 4 weeks to 4.5 years). The safety profile of mepolizumab in HES patients (n=102) enrolled in a 20-week open label extension study was similar to the safety profile of patients in the pivotal placebo-controlled study. The frequency of adverse reactions is defined using the following convention: very common (\geq 1/10); common (\geq 1/100 to $<$ 1/10); uncommon (\geq 1/1 000 to $<$ 1/100); rare (\geq 1/10 000 to $<$ 1/1 000); very rare ($<$ 1/10 000); and not known (cannot be estimated from available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **System Organ Class: Infections and infestations Adverse reactions:** Lower respiratory tract infection; Urinary tract infection; Pharyngitis; Herpes zoster*. **Frequency:** Common • **System Organ Class: Immune system disorders Adverse reactions:** Hypersensitivity reactions (systemic allergic)*. **Frequency:** Common - **Adverse reactions:** Anaphylaxis*. **Frequency:** Rare • **System Organ Class: Nervous system disorders Adverse reactions:** Headache. **Frequency:** Very common • **System Organ Class: Respiratory, thoracic and mediastinal disorders Adverse reactions:** Nasal congestion. **Frequency:** Common • **System Organ Class: Gastrointestinal disorders Adverse reactions:** Abdominal pain upper. **Frequency:** Common • **System Organ Class: Skin and subcutaneous tissue disorders Adverse reactions:** Eczema. **Frequency:** Common • **System Organ Class: Musculoskeletal and connective tissue disorders Adverse reactions:** Back pain; Arthralgia*. **Frequency:** Common • **System Organ Class: General disorders and administration site conditions Adverse reactions:** Administration-related reactions (systemic non-allergic)**; Local injection site reactions; Pyrexia. **Frequency:** Common • * Systemic reactions including hypersensitivity have been reported at an overall incidence comparable to that of placebo in the severe eosinophilic asthma and COPD studies. For examples of the associated manifestations reported and a description of the time to onset, see section 4.4 of the complete SPC. • **From spontaneous post marketing reporting. Herpes zoster was reported uncommonly in severe asthma studies. • *** The most common manifestations associated with reports of systemic non-allergic administration-related reactions from patients in the severe eosinophilic asthma and COPD studies were rash, flushing, myalgia and fatigue; these manifestations were reported infrequently and in $<$ 1% of patients receiving mepolizumab 100 mg subcutaneously. **Description of selected adverse reactions: Systemic reactions, including hypersensitivity reactions, in CRSwNP:** In the 52-week placebo-controlled study, systemic allergic (type I hypersensitivity) reactions were reported in 2 patients ($<$ 1%) in the group receiving mepolizumab 100 mg and in no patients in the placebo group. Other systemic reactions were reported by no patients in the group receiving mepolizumab 100 mg and in 1 patient ($<$ 1%) in the placebo group. **Systemic reactions, including hypersensitivity reactions, in COPD:** In the 52- to 104-week placebo-controlled study, systemic allergic (type I hypersensitivity) reactions were reported in 1 patient ($<$ 1%) in the group receiving mepolizumab 100 mg and in no patients in the placebo group. Other systemic reactions were reported by 4 patients ($<$ 1%) in the group receiving mepolizumab 100 mg and in 4 patients ($<$ 1%) in the placebo group. In the two 52-week placebo-controlled studies, systemic allergic/hypersensitivity reactions were reported in 4 patients ($<$ 1%) in the groups receiving mepolizumab 100 mg and in 3 patients ($<$ 1%) in the placebo groups. Systemic non-allergic reactions were reported by 7 patients (1%) in the groups receiving mepolizumab 100 mg and in 10 patients (2%) in the placebo groups. **Systemic reactions, including hypersensitivity reactions, in EGPA:** In the 52-week placebo-controlled study the percentage of patients who experienced systemic (allergic and nonallergic) reactions was 6% in the group receiving 300 mg of mepolizumab and 1% in the placebo group. Systemic allergic/hypersensitivity reactions were reported by 4% of patients in the group receiving 300 mg of mepolizumab and 1% of patients in the placebo group. Systemic non-allergic reactions (angioedema) were reported by 1 (1%) patient in the group receiving 300 mg of mepolizumab and no patients in the placebo group. **Systemic reactions, including hypersensitivity reactions, in HES:** In the 32-week placebo-controlled study, 1 patient (2%) reported a systemic (other) reaction in the group receiving 300 mg of mepolizumab (multifocal skin reaction) and no patients in the placebo group. **Local injection site reactions: Severe eosinophilic asthma:** In placebo-controlled studies the incidence of local injection site reactions with mepolizumab 100 mg subcutaneous and placebo was 8% and 3%, respectively. These events were all non-serious, mild to moderate in intensity and the majority resolved within a few days. Local injection site reactions occurred mainly at the start of treatment and within the first 3 injections with fewer reports on subsequent injections. The most common manifestations reported with these events included pain, erythema, swelling, itching, and burning sensation. **CRSwNP:** In the placebo-controlled study, local injection site reactions (e.g., erythema, pruritus) occurred in 2% of patients receiving mepolizumab 100 mg compared with $<$ 1% in patients receiving placebo. **COPD:** In the placebo-controlled studies, local injection site reactions occurred in 2% of patients receiving mepolizumab 100 mg compared with 2% in patients receiving placebo. The most common manifestations reported were pain, swelling, itching and erythema. **EGPA:** In the placebo-controlled study, local injection site reactions (e.g., pain, erythema, swelling) occurred at a rate of 15% in patients receiving mepolizumab 300 mg compared with 13% in patients receiving placebo. **HES:** In the placebo-controlled study, local injection site reactions (e.g., burning, itching) occurred at a rate of 7% in patients receiving mepolizumab 300 mg compared with 4% in patients receiving placebo. **Paediatric population: Severe eosinophilic asthma:** Thirty-seven adolescents (aged 12-17) were enrolled in four placebo-controlled studies (25 mepolizumab treated intravenously or subcutaneously) of 24 to 52 weeks duration. Thirty-six paediatric patients (aged 6-11) received mepolizumab subcutaneously in an open-label study for 12 weeks. After a treatment interruption of 8 weeks, 30 of these patients, received mepolizumab for a further 52 weeks. The safety profile was similar to that seen in adults. No additional adverse reactions were identified. In addition, the long-term safety of mepolizumab was assessed in 9 adolescent patients (aged 12-17) and 15 paediatric patients (aged 6-11) who were enrolled in an open-label extension study (201956). In this study, patients received mepolizumab subcutaneously for an average of 21.5 months. No additional adverse reactions were identified. **HES:** Four adolescents aged 12 to 17 years were enrolled in the placebo-controlled study 200622, one adolescent received 300 mg of mepolizumab, and 3 adolescents received placebo for 32 weeks. All 4 adolescents continued into a 20-week open-label extension study 205203 (see Section 5.1 of the complete SPC). **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system; **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products; www.afmps.be, Division Vigilance; Website: www.notifireffetindesirable.be e-mail: adr@faga-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. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24 YK1L, Ireland. **DATE OF APPROVAL OF THE TEXT:** 04-Feb-2026 (v09). **DELIVERY STATUS:** Medicinal product subject to medical prescription.

Sommaire



14

16

RECHERCHE

«TDM-Café »:
co-créer la recherche
autour de la prise
de décision du
traitement du cancer
chez la personne âgée



19

INFECTIO

33rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

- ARTISTRY-1 allège le traitement Des PVIH plus que satisfaits
- La prophylaxie préexposition dans PURPOSE 1 et 2
La voie SC tous les 6 mois s'ajoute à la voie orale



25

GASTRO

Inflammatory Bowel Diseases

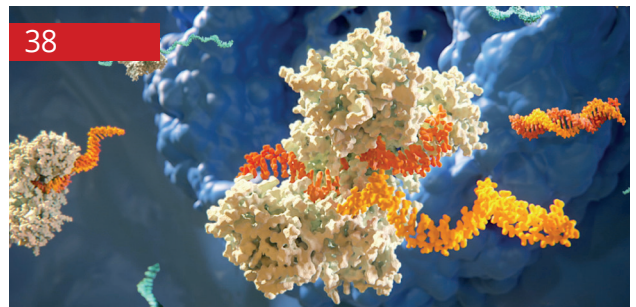
- MICI et risque de néoplasie colorectale
Les anti-TNF sont-ils protecteurs?
- Prévention de la maladie de Crohn
Le régime Tasty&Healthy whole food réduit l'inflammation intestinale
- Traitement de la maladie de Crohn
L' tude PROFILE change la pratique quotidienne
- Rectocolite ulcéro-hémorragique
L'appendicectomie protège-t-elle des récidives?
- Rectocolite ulcéro-hémorragique
Un bénéfice en survie pour la colectomie comparé au traitement médical



33

CAS CLINIQUE

Une histoire aussi incroyable que mortelle
Quand un camping et un barbecue tuent
un pilote de ligne...



38

SYMPOSIUM

Cardiomyopathie amyloide   transthyrétine
Un traitement innovant pour repenser
la pratique clinique...

Sommaire



42 SANTÉ INTÉGRATIVE

(volet 3 sur 3)

Dr Nikolai Goncharenko
Institut National du Cancer (INC)

- Vers une santé plus intégrative, au service du patient et de la science
- Questions-réponses



52 RÉTROSPECTIVE 2025 (volet 2 sur 2)

- **Allergologie:** la désensibilisation pour une meilleure qualité de vie
- **Gastroentérologie:** revoici un agoniste GLP-1 dans la NASH...
- **ORL:** l'intelligence artificielle dans les lésions laryngées
- **Hypertension:** chronothérapie et risque de démence



58 OBSANTÉ

HSPA: Le Luxembourg se dote d'une boussole pour piloter sa politique de santé



60 PROFESSION

Le Carnet de Vaccination Électronique, toujours à l'écoute du terrain



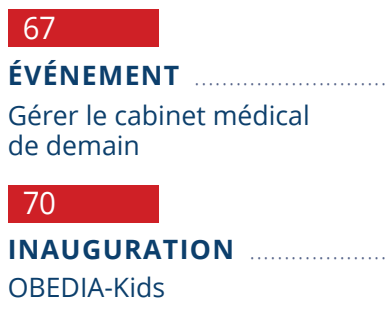
62 ÉVASION

Le Puy du Fou: l'émotion au cœur de l'Histoire



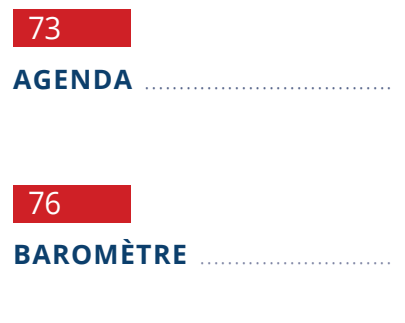
64 SORTIES

Bérengère Krief, nouveauté à Pairi Daiza, Star Academy



67 ÉVÈNEMENT

Gérer le cabinet médical de demain



73 AGENDA

76 BAROMÈTRE

70


INAUGURATION

OBEDIA-Kids

76

Abonnement à Semper Luxembourg

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



dsb.lu/abonnement



NOW EMA-
APPROVED

RESECTABLE
GC/GEJC⁵

IMFINZI™
durvalumab
Injection for Intravenous Use 50 mg/mL

THE MATTERHORN REGIMEN*

(Perioperative IMFINZI + FLOT followed by adjuvant IMFINZI)

DISCOVER THE NEW SOC IN RESECTABLE GC/GEJC^{1,2}

The FIRST and ONLY approved IO-based perioperative regimen to significantly improve OS and EFS vs perioperative FLOT alone¹⁻³

EFS=event-free survival; FLOT=5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, docetaxel; GC=gastric cancer; GEJC=gastroesophageal junction cancer; IO=immuno-oncology; OS=overall survival; SOC=standard of care
* The MATTERHORN regimen is defined as neoadjuvant IMFINZI + FLOT followed by surgery, then adjuvant IMFINZI + FLOT followed by adjuvant IMFINZI monotherapy.¹

¹ IMFINZI in combination with FLOT chemotherapy as neoadjuvant and adjuvant treatment, followed by adjuvant IMFINZI monotherapy, is indicated for the treatment of adults with resectable gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma.

² IMFINZI SmPC, latest version. 2. Janjigian YY, Al-Batran SE, Wainberg ZA, et al. Perioperative durvalumab in gastric and gastroesophageal junction cancer. N Engl J Med. 2025;393(3):217-230. doi:10.1056/NEJMoa2503701. 3. Tabernero J, Al-Batran SE, Wainberg ZA, et al. Final overall survival and the association of pathological outcomes with event-free survival in MATTERHORN: a randomised, Phase 3 study of durvalumab plus 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel in resectable gastric / gastroesophageal junction adenocarcinoma. Presented at: 2025 ESMO Congress, October 17-21, 2025; Berlin, Germany. Session LBA81.

NS-XL-6076-Revision date 03/2026-Lb Local code: 510

AstraZeneca

Où l'on parle de vénéréologie



Les IST s'étaient invitées au 2^e SymPEAUsium Luxembourgeois de Dermatologie organisé fin 2025 par PharmaConsult, sous la houlette notamment des Drs Florence Bourlond et Thérèse Staub (CHL), avec une excursion vers le sujet plus récent qu'est la variole du singe.

Dans son Traité de civisme, Boris Vian prophétisait: «La politique est appelée à disparaître en tant que méthode de résolution des problèmes de l'homme, et on arrivera à l'éliminer au même titre que la syphilis.» Trois quarts de siècle plus tard, les chiffres lui donnent tort.

Syphilis: quels chiffres?

En Europe, on dénombre en effet 41 051 cas en 2023, soit une augmentation de 13% par rapport à 2022, 100% par rapport à 2014. Ces cas sont 7 fois plus fréquents chez l'homme que chez la femme,

et concernent 72% des HSH (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes), définition épidémiologique concentrée sur les pratiques, notamment pour la prévention des IST, et désignant les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, indépendamment de leur orientation sexuelle (gay, bisexuel, hétérosexuel).

Ceci correspond à une moyenne de 9,9 cas/100 000 habitants en Europe, avec le taux le plus élevé observé au... Luxembourg: 24,8 cas/100 000 habitants, devançant de peu Malte et l'Espagne. ■

Luxembourg: données 2024

Le rapport épidémiologique des maladies transmissibles en 2024 (Édition 2025), publié par la Division de l'inspection sanitaire (INSA) de la Direction de la santé, mentionne une épidémie de 25 cas de syphilis, touchant une population jeune en situation précaire, souvent sans couverture sociale.

Au total, on compte en 2024 à l'échelle du pays 147 déclarations de cas de sy-

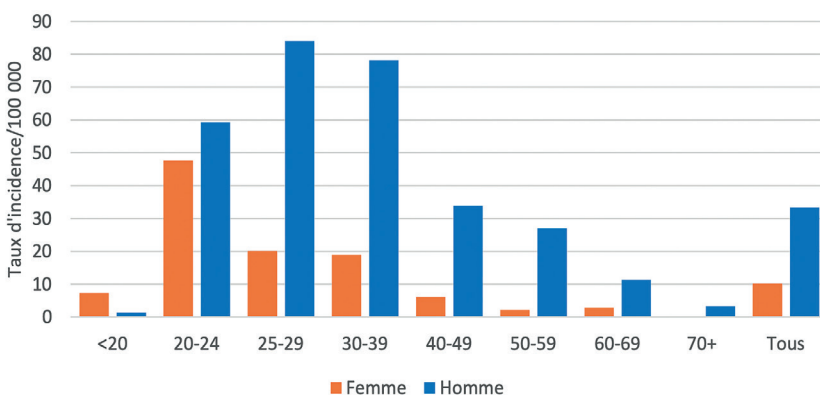
philis confirmés à la fois par un médecin et par un test de laboratoire, contre 109 en 2023, soit une augmentation de près de 35%. Il faut y ajouter 17 déclarations de médecins sans confirmation par un test de laboratoire, ainsi que 48 résultats de laboratoire sans déclaration médicale. En 2023, ces chiffres étaient respectivement de 10 et 53.

Une tendance à la hausse, mais moins

marquée, a également été observée dans les déclarations par les laboratoires, avec 195 déclarations en 2024 contre 163 en 2023. En plus de ces 195 déclarations de nouveaux cas, le rapport mentionne aussi 186 déclarations se référant à des cas déclarés précédemment, ce qui engendre la possibilité de réinfections.

Parmi les cas déclarés par les médecins, 77% étaient des hommes et l'âge moyen des personnes atteintes était de 35,2 ans. Il est important de noter que l'incidence la plus élevée se situe dans les tranches d'âge de 20 à 39 ans chez les hommes. Le rapport conclut que bien qu'il puisse y avoir une certaine influence de la recherche diagnostique plus fréquente chez les hommes, il est également probable qu'il existe une prévalence plus élevée de la syphilis, surtout au sein de la communauté des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH).

Incidence de la syphilis par âge et sexe en 2024 au Luxembourg



Source: Rapport épidémiologique des maladies transmissibles au Luxembourg — 2025
<https://santesecu.public.lu/dam-assets/fr/publications/r/rapport-2024-maladies-transmissibles/2024-rapport-epidemiologique-insa.pdf>



incriminées de transmission: un sauna gay madrilène, ou encore la *Maspalomas Pride*, une super pride ayant rassemblé quelque 80000 participants sur l'île de Grande Canarie.

Mpox: atteinte cutanée localisée ou diffuse

Depuis 2022, la maladie se caractérise par une atteinte anogénitale prépondérante, parfois isolée. Un signe d'appel typique est une pustule ou une ulcération anale isolée, avec parfois aussi:

- rectite (ténésme, douleurs, saignements),
 - atteinte buccale ou périorale,
 - conjonctive (plus rare),
 - énanthème (souvent 1^{re} manifestation).
- L'attente dure de 2 à 4 semaines, par poussées successives de différents stades (macules, papules, vésicules, croûtes, cicatrices, dyschromies). ■

Variole du singe: E Viva España?

C'est à la lueur d'un cas clinique que le Dr Bourlond a fait le point sur la variole du singe, ou variole simienne (Mpox), zoonose à la clinique similaire à celle de la variole humaine, de transmission interhumaine, mais à la mortalité nettement moindre.

Pour rappel, la maladie est due à Orthopoxvirus, découvert et isolé au Danemark en 1958, dont on a décrit de multiples épidémies chez des singes en captivité, et dont le premier cas humain a été décrit au Zaïre en 1970. En 2003, une première épidémie était observée hors Afrique, aux États-Unis, avec 47 cas confirmés, et dont la transmission à l'homme passait par des rats de Gambie

et des chiens de prairie. Sans décès ni transmission interhumaine.

En 2022, la maladie défraie quelque peu l'actualité au sortir de la pandémie de Covid, au départ d'un premier cas britannique, pour atteindre 300 cas en mai 2022, avec une prédilection - ici aussi - pour la communauté MSM à partenaires multiples.

Parmi les pays touchés, l'Espagne recensait de nombreux cas. Parmi les sources

À retenir

Vigilance particulière pour les patients qui reviendraient d'un séjour aux Canaries, où se tiendra en mai 2026 (c'est le mois prochain) la 25e Maspalomas Pride sous le motto **FREEDOM** Gran Canaria. Un homme averti en vaut deux...

SAVE THE DATE

Jeudi 21 mai 2026 à partir de 18h30

Soirée hommage en l'honneur du

Dr Laurent Plawny (1974-2025)

Entrée gratuite & inscription obligatoire (nombre limité de places)

Adresse du jour : 34 Waistrooss, 5440 Remerschen Schengen, Luxembourg

Inscription et programme sur <https://event4med.eu/inscription/>

ou via ce code QR



«TDM-Café»: co-créez la recherche autour de la prise de décision du traitement du cancer chez la personne âgée

Au Luxembourg, un projet de recherche innovant mené par le Luxembourg Institute of Health (LIH) place les personnes âgées atteintes de cancer, leurs proches et les soignants au cœur de la réflexion. Son objectif: mieux comprendre ce qui compte réellement lors de la prise de décisions de traitement et développer, ensemble, des outils concrets pour améliorer cette démarche.

Des décisions plus complexes après 65 ans

Avec l'âge, la prise de décision autour du traitement du cancer peut devenir plus délicate. Beaucoup de personnes âgées souffrent de maladies chroniques ou prennent plusieurs médicaments. Par ailleurs, elles accordent une grande importance à leur autonomie et à leur qualité de vie. Décider d'un traitement ne repose donc pas uniquement sur des critères médicaux, car il s'agit aussi de préserver la qualité de vie et l'indépendance.

Or, la recherche scientifique, notamment en oncologie, s'appuie encore largement sur des études menées auprès de patients plus jeunes. Les données spécifiques aux personnes âgées demeurent limitées. Ceci peut créer des incertitudes quant à la marche à suivre. Par ailleurs, les priorités des patients, des proches et des professionnels de santé ne sont pas toujours alignées: certains privilégient l'efficacité du traitement, d'autres mettent en avant la qualité de vie ou l'indépendance. Lorsque ces points de vue ne sont pas clairement partagés, cela peut affecter la qualité des soins et l'expérience des patients.

Une recherche menée au Luxembourg

Pour répondre à ces défis, le projet TDM-Café («*Co-creating the future of cancer treatment decision-making research*») a été lancé par les Drs India Pinker et Sophie Pilleron du groupe de recherche «*Ageing, Cancer and Disparities*» (ACADI) du «*Department of Precision Health*» (DoPH) au LIH.

L'objectif est clair: comprendre ce qui compte le plus pour chaque groupe concerné par les décisions de traitement du cancer chez les personnes âgées.

Cela inclut les patients eux-mêmes, les aidants, les membres de la famille ainsi que les professionnels de santé.

Le projet adopte une approche collaborative pour définir les priorités de recherche et concevoir des solutions adaptées à la réalité luxembourgeoise.

Une étude en deux temps

Le projet se déroule en deux phases. La première consiste en une enquête en ligne, anonyme et multilingue (luxembourgeois, français, allemand, anglais et portugais), qui vient d'être lancée. Elle comporte six questions ouvertes, invitant les participants éligibles à partager leurs perspectives sur le processus de prise de décision concernant le traitement du cancer. Les questions portent sur les aspects fonctionnant bien dans la prise en charge, ainsi que sur les difficultés rencontrées et les aspects nécessitant encore davantage de recherche. Les chercheuses espèrent qu'au moins 80 à 100 participants partageront leurs expériences, leurs attentes et leurs préoccupations. Les réponses seront analysées pour faire émerger des thèmes communs et d'éventuelles divergences de perception.

La seconde phase prendra la forme d'ateliers participatifs dits «*World Café*». Environ 45 participants se réuniront autour de tables organisées par langue pour discuter de manière structurée des thèmes identifiés lors de la première phase. Les échanges, les notes et les retours écrits seront ensuite étudiés afin de croiser les perspectives.

Des résultats concrets

Ce projet vise à co-développer, avec les patients, leurs proches et aidants, ainsi

que les professionnels de santé, trois à cinq priorités de recherche. Il aboutira à un rapport public multilingue, dont les résultats seront présentés lors de conférences publiques et scientifiques. À terme, ces travaux orienteront de nouvelles demandes de financement ainsi que le développement d'interventions menées en partenariat avec des associations de patients.

Vers une médecine plus humaine

En donnant la parole à celles et ceux qui vivent la maladie au quotidien, ce projet contribue à construire une médecine plus participative et plus attentive aux réalités du vieillissement. Pour les personnes de plus de 65 ans confrontées au cancer et leurs proches, cette initiative représente une avancée importante vers des décisions mieux informées, respectueuses des valeurs et des choix de chacun.

Le projet bénéficie d'un financement de 16 500 euros de la part de ThinkPinkLux et d'un soutien complémentaire de 7 000 euros de Cargolux. Les chercheuses sont également soutenues par le *Luxembourg National Research Fund* (FNR) (Projet n° 16731054). ■

Contact: india.pinker@lih.lu



LE 1^{ER} ET LE SEUL AÉROSOL-DOSEUR

AVEC UN PROPULSEUR
RESPECTUEUX DE
L'ENVIRONNEMENT^{1-4,\$}



**TRIXEO
AEROSPHERE®**

(fumarate de formotérol dihydraté,
glycopyrronium et budésonide)
Aérosol, suspension



**NOUVEAU GAZ PROPULSEUR,
même médicament !**
Maintenant disponible
en pharmacie



Cher/Chère Professeur, Cher/Chère Docteur,

Nous avons le plaisir de vous informer que TRIEXO AEROSPHERE® (formotérol fumarate dihydraté/glycopyrronium/budésonide) est désormais disponible avec un nouveau gaz propulseur de nouvelle génération (HFO 1234ze(E)) qui offre un impact moindre sur la planète⁵. Les nouveaux inhalateurs seront automatiquement disponibles chez les pharmaciens et remplaceront les anciens après écoulement des stocks.

Nouveau gaz propulseur, même médicament !

Ce qui change pour la planète?

▼ **99,9%** réduction du GWP*

Le nouveau propulseur permet une réduction de 99,9 % du potentiel de réchauffement climatique par rapport aux anciens gaz propulseurs utilisés dans les aérosols doseurs⁴.

Nouveau gaz, même médicament^{1-3,6-8,**}

- ✓ **Mêmes principes actifs, même dose, même dispositif.**
- ✓ **Même posologie 2X2 par jour.**
- ✓ **Profil d'efficacité et de tolérance similaire.****

Même efficacité, expérience patient potentiellement améliorée^{1-3,9}

Certains patients peuvent percevoir des différences, il est important de les en avertir :

- ✓ **Pulvérisation plus douce et moins froide.**
- ✓ **Dispositif plus facile à actionner.**

Taille et poids des boîtes inchangés

Anciennes
boîtes



Nouvelles boîtes



**Conservation
2 ans (3 mois
après ouverture)**

TRIXEO AEROSPHERE® est indiqué en traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action (ICS/LABA), ou l'association d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action (LABA/LAMA).¹

Vous retrouverez du matériel éducatif pour informer vos patients BPCO via le QR code ci-joint.



Pour toute question médicale ou réglementaire, veuillez contacter:

MedInfo Belgium & Luxembourg: Medinfo-belgium@astrazeneca.com | +32 2 370 48 11

Veuillez agréer, Cher/chère Professeur, Cher/Chère Docteur, l'expression de nos salutations distinguées,

Dominique Rauber

Business Unit Director Respiratory & Immunology
AstraZeneca Belgium & Luxembourg

NS ID XL-6006-Revision date 02/2026-LB Local code 334

*GWP; global warming potential = potentiel de réchauffement planétaire.

**À l'exception de la contre-indication au nouvel excipient en cas d'hypersensibilité : HFO-1234ze(E).

\$ Basé sur les notices des autres produits actuellement disponibles sur le marché (date de la dernière consultation : Janvier 2026).

Références :

1. TRIEXO AEROSPHERE®, RCP dernière version (dernière consultation : Janvier 2026) ;
2. Aurivillius M, et al. Pulm Pharmacol Ther. 2023 ; 83:102245. ;
3. Bednarczyk A, et al. Thorax. 2024; 79 (Suppl 2) : A219-A220 ;
4. Smith C, et al. The Earth's energy budget, climate feedbacks and climate sensitivity supplemental material. In: Masson-Delmotte V, et al. Climate change 2021: the physical science basis. 2021. Available from: [ipcc.ch/report/ar6/wg1/downloads/report/IPCC_AR6_WGI_Chapter07_SM.pdf](https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg1/downloads/report/IPCC_AR6_WGI_Chapter07_SM.pdf) (Accessed 7 August 2024) ;
5. AstraZeneca. Press release. Triexo receives positive EU CHMP opinion. Available from: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2025/trixeo-aerosphere-receives-positive-eu-chmp-opinion-first-inhaled-medicine-using-next-generation-propellant-with-near-zero-global-warming-potential.html> (Accessed September 2025) ;
6. Hargreaves C, et al. Abstract presented at BTS 2022 (Abstract S60). Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/media/456046/bts-winter-meeting-2022-final-programme-thoraxsupplement.pdf>. Accessed 3rd July 2025 ;
7. Hargreaves C, et al. Oral presentation at BTS 2022 (Abstract S60) ;
8. Giffen PS, et al. Int J Toxicol. 2024;43(1): 4-18 ;
9. Data on file. AstraZeneca Pharmaceuticals LP.

INFORMATIONS ESSENTIELLES 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Triexo Aerosphere 5 microgrammes/7,2 microgrammes/160 microgrammes, suspension pour inhalation en flacon pressurisé **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque dose délivrée (mesurée à la sortie de l'embout buccal) contient 5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté, 9 microgrammes de bromure de glycopyrronium équivalent à 7,2 microgrammes de glycopyrronium et 160 microgrammes de budésonide. Cela correspond à une dose mesurée de 5,3 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté, 9,6 microgrammes de bromure de glycopyrronium équivalent à 7,7 microgrammes de glycopyrronium et 170 microgrammes de budésonide. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Suspension pour inhalation en flacon pressurisé Suspension de couleur blanche. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** Triexo Aerosphere est indiqué en traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta2agoniste de longue durée d'action ou l'association d'un bêta2agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP pour les résultats obtenus sur le contrôle des symptômes et la prévention des exacerbations.). **4.2 Posologie et mode d'administration** Posologie La dose maximale recommandée est de deux inhalations deux fois par jour (deux inhalations le matin et deux inhalations le soir). En cas d'oubli d'une prise, la dose doit être administrée le plus rapidement possible et la dose suivante doit être administrée à l'heure habituelle. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée. Populations particulières *Patients âgés* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). *Insuffisance rénale* Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, ce médicament peut être utilisé à la dose recommandée. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale nécessitant une dialyse, il ne peut être utilisé à la dose recommandée que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). *Insuffisance hépatique* Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, ce médicament peut être utilisé à la dose recommandée. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, il ne peut être utilisé à la dose recommandée que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels (voir rubriques 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). *Population pédiatrique* Il n'existe pas d'utilisation justifiée de ce médicament chez les enfants et les adolescents (**âgés de moins de 18 ans**) dans l'indication BPCO. **Mode d'administration** Voie inhalée. **Instructions d'utilisation** : Pour une administration satisfaisante du médicament, il est souhaitable que le patient bénéficie d'une démonstration du fonctionnement de l'inhalateur faite par le médecin ou un autre professionnel de santé. Celui-ci devra également s'assurer régulièrement que la technique d'inhalation du patient est correcte. Il sera conseillé au patient de lire attentivement la notice et de suivre les Instructions d'Utilisation qu'elle contient. Il est important de recommander au patient : de ne pas utiliser l'inhalateur si le sachet de l'agent dessiccant, présent à l'intérieur de l'emballage, est endommagé. Pour de meilleurs résultats, l'inhalateur doit être maintenu à température ambiante avant son utilisation ; d'amorcer l'inhalateur en l'agitant bien et en l'actionnant quatre fois dans l'air ambiant avant la première utilisation ou deux fois lorsque l'inhalateur n'a pas été utilisé pendant plus de sept jours, après un lavage hebdomadaire ou lorsqu'il est tombé ; de se rincer la bouche avec de l'eau sans l'avaler après l'inhalation afin de minimiser le risque de candidose oropharyngée. Lorsque le dispositif Triexo Aerosphere est déclenché, un volume de la suspension est expulsé de la cartouche pressurisée. Lorsque le patient inhale par l'embout buccal, et déclenche en même temps l'inhalateur, les substances actives contenues dans l'aérosol suivent l'air inspiré jusque dans les voies aériennes. Les patients qui présentent des difficultés à coordonner le déclenchement du dispositif d'inhalation avec l'inspiration peuvent utiliser Triexo Aerosphere avec une chambre d'inhalation afin d'assurer une administration correcte du produit. Triexo Aerosphere peut être utilisé avec des chambres d'inhalation telles qu'Aerochamber Plus FlowVu (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **4.4 Effets indésirables** **Résumé du profil de sécurité** Le profil de sécurité est caractérisé par les effets de classe des corticoïdes, des anticholinergiques et des β_2 mimétiques de chacun des composants de cette association. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients recevant ce médicament étaient des pneumonies (4,6 %), des candidoses orales (3,0%), des céphalées (2,7 %) et des infections des voies urinaires (2,7 %). **Tableau récapitulatif des effets indésirables** Le tableau récapitulatif des effets indésirables est basé sur l'expérience acquise avec ce médicament dans le cadre des essais cliniques ainsi que sur les données concernant chacun des composants. La fréquence de survenue des effets indésirables est définie selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10000, < 1/1000$) ; très rare ($< 1/10000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1 : Effets indésirables par fréquence et classe de systèmes d'organes ; Infections et infestations** ; Pneumonie Infections des voies urinaires Candidose orale ; Fréquent ; Affections du système immunitaire ; Hypersensibilité ; Peu fréquent ; Angioedème ; Fréquence indéterminée ; Affections endocriniennes ; Signes ou symptômes d'effets systémiques des glucocorticoïdes, par exemple freinage de fonction surrénalienne ; Très rare ; Troubles du métabolisme et de la nutrition ; Hyperglycémie ; Fréquent ; Affections psychiatriques ; Anxiété Insomnie ; Fréquent ; Dépression Agitation Impatience Nervosité ; Peu fréquent ; Trouble du comportement ; Très rare ; Affections du système nerveux ; Céphalées ; Fréquent ; Étourdissements Tremblement ; Peu fréquent ; Affections oculaires ; Glaucome Cataracte Vision trouble (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP) ; Fréquence indéterminée ; Affections cardiaques ; Palpitations ; Fréquent ; Angor Arythmies cardiaques (fibrillation atriale, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles) Tachycardie ; Peu fréquent ; Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales ; Dysphonie Toux ; Fréquent ; Bronchospasme Irritation de la gorge ; Peu fréquent ; Affections gastrointestinales ; Nausées ; Fréquent ; Bouche sèche ; Peu fréquent ; Affections de la peau et du tissu sous-cutané ; Eczymoses ; Peu fréquent ; Affections musculosquelettiques et systémiques ; Contractures musculaires ; Fréquent ; Affections du rein et des voies urinaires ; Rétention urinaire ; Peu fréquent ; Troubles généraux et anomalies au site d'administration ; Douleur thoracique ; Peu fréquent. **Description de certains effets indésirables** *Pneumonie* L'étude KRONOS était une étude de 24 semaines conduite chez un total de 1 896 patients présentant une BPCO modérée à très sévère (VEMS postbronchodilatateur moyen lors de la sélection = 50 % de la valeur prédite, écart type [ET] = 14 %), parmi lesquels 26 % avaient présenté une exacerbation de BPCO au cours de l'année précédant l'inclusion dans l'étude. L'incidence des événements de pneumonie confirmés rapportés sur une période allant jusqu'à 24 semaines était de 1,9 % (12 patients) avec Triexo Aerosphere (n = 639), 1,6 % (10 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté/glycopyrronium (FOR/GLY) MDI 5/7,2 microgrammes (n = 625), 1,9 % (6 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté budésonide (FOR/BUD) MDI 5/160 microgrammes (n = 314) et 1,3 % (4 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté/budésonide Turbuhaler (FOR/BUD) TBH 6/200 microgrammes en ouvert (n = 318). L'étude ETHOS était une étude de 52 semaines conduite chez un total de 8 529 patients (effectif de la population étudiée en termes de tolérance) présentant une BPCO modérée à très sévère et un antécédent d'exacerbations modérées ou sévères au cours des 12 mois précédents (VEMS postbronchodilatateur moyen lors de la sélection = 43 % de la valeur prédite, écart type [ET] = 10 %). L'incidence de pneumonie confirmée était de 4,2 % (90 patients) avec Triexo Aerosphere (n = 2144), 3,5 % (75 patients) avec fumarate de formotérol dihydraté/glycopyrronium/budésonide (FOR/GLY/BUD) MDI 5/7,2/80 microgrammes (n = 2124), 2,3 % (48 patients) avec FOR/GLY MDI 5/7,2 microgrammes (n = 2125) et 4,5 % (96 patients) avec FOR/BUD MDI 5/160 microgrammes (n = 2136). **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance : Site internet : www.notifierunefetindesirable.be e-mail : adr@fagg-atmps.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 **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** AstraZeneca AB SE151 85 Södertälje Suède **6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/20/1498/002 120 doses EU/1/20/1498/003 360 doses (3 inhalateurs de 120 doses) **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 08/2025 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>. \$www.inami.be



33rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

La communauté scientifique en pleine résilience

Le propos n'est pas de relater les difficultés budgétaires des programmes PEPFAR et d'autres programmes de lutte contre le VIH/sida, ni les conséquences alarmantes sur le nombre de nouveaux diagnostics d'infections. Le constat est brutal: l'objectif de mettre fin à l'épidémie du sida à l'horizon 2030 s'éloigne lentement mais sûrement. Les choses sont ce qu'elles sont; elles plombent l'ambiance de cette 33^e conférence, mais la bonne nouvelle est que la communauté scientifique fait de la résistance. «The show must go on»...

De cette CROI 2026, on retiendra:

- La marche en avant des formulations à longue durée d'action et bientôt à ultra-longue durée d'action avec un

Des avancées majeures:
inhibiteurs de capsid
et traitements simplifiés
contre le VIH.

nouvel inhibiteur de capsid en phase I, candidat aux injections semestrielles;

- une actualisation des données sur le lénacavir SC en PrEP2x/an dans les études PURPOSE;
- une volonté permanente d'alléger les traitements avec l'étude ARTISTRY-I qui évalue l'efficacité d'un comprimé quotidien vs un traitement complexe à prises multiples dont les résultats vont satisfaire les Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH);
- la bonne tenue des anticorps neutralisants à large spectre comme le lotivibart en injection SC ou IV 3x/an;
- le rôle émergent des agonistes du récepteur au GLP-1 en termes de perte de poids, de réduction de la mortalité

cardiovasculaire et d'activité anti-inflammatoire;

- et la progression alarmante des infections sexuellement transmissibles.

En parallèle, la conférence aura également proposé des données sur le SARS-CoV-2 et le COVID long, ainsi que sur l'évolution des patients coinfectés par le VIH et les virus B/C de l'hépatite, le MPOX et d'autres infections opportunistes.

Enfin, ce résumé ne serait pas complet sans mentionner les réservoirs du virus et les nouvelles stratégies de réactivation du virus latent, notamment par un ARN messager délivré par des nanoparticules. ■

ARTISTRY-1 allège le traitement

Des PVVIH plus que satisfaits

C'est assurément un scoop de cette conférence, une étude ARTISTRY-1 qui propose à des PVVIH de passer d'un traitement complexe multiprise et/ou multicomprimés pouvant aller jusqu'à 11 par jour à une prise unique associant 2 molécules puissantes. L'enjeu était de taille, déjà par le nombre de PVVIH recrutés, par leurs âges avancés, par leurs comorbidités liées à l'âge, puis par le risque de rebond ou d'apparition de résistances. Et le pari est largement gagné avec une non-infériorité démontrée dans un contexte de bonne tolérance. Cerise sur le gâteau pour les investigateurs: un score de satisfaction qui ne laisse aucun doute quant à l'accueil réservé à ce nouveau schéma. L'étude a été présentée en session orale¹ et simultanément publiée dans The Lancet².

Les PVVIH qui prennent des traitements lourds avec plusieurs comprimés plusieurs fois par jour sont confrontés à des problèmes de tolérance ou d'adhérence, mais aussi, au regard des autres, à une stigmatisation et à la peur de voir révéler leur séropositivité.

Mais la recherche pharmacologique n'est pas restée inactive en proposant de passer de trithérapies à des bithérapies ou à des combinaisons d'antirétroviraux en un seul comprimé, synonyme d'une meilleure adhérence et d'un taux plus élevé de suppression virologique. Le problème est que ces patients vieillissants avec des décennies d'expérience des traitements antirétroviraux et un risque accru de résistance restent sous tri- ou quadrithérapies complexes, peut-être par peur du changement et de rebond virologique.

Dans ce contexte, arrive dans l'étude ARTISTRY-1 un comprimé unique associant le bictégravir (BIC), un inhibiteur d'intégrase avec une barrière de résistance élevée repris dans les recommandations, au lénacavir (LEN), un inhibiteur de capsid sans résistance de novo documentée chez le PVVIH naïf.

Des PVVIH prenant jusqu'à 11 comprimés/jour

L'étude ARTISTRY-1, de phase III, multicentrique (90 centres mondiaux),

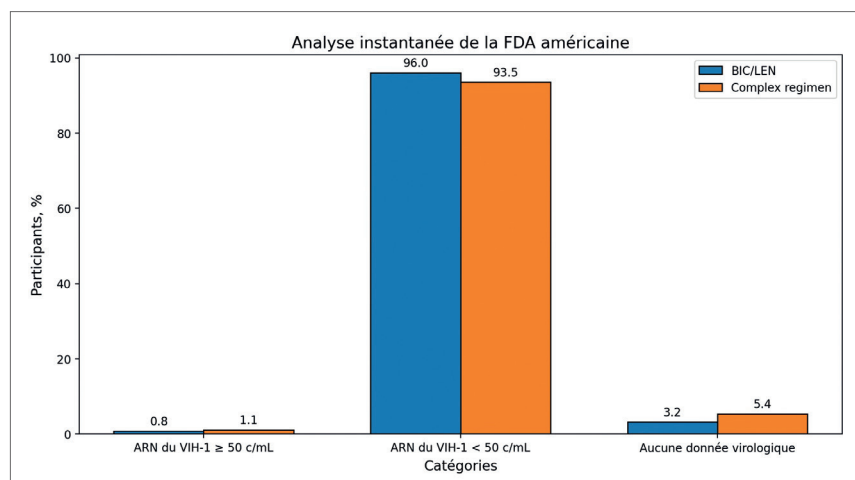
randomisée et en ouvert, évalue l'association BIC/LEN chez 557 personnes vivant avec le VIH et bénéficiant déjà d'une suppression virologique sous traitement complexe (TC). Un TC est défini comme: 1/ une combinaison d'un inhibiteur de protéase ou d'un INNTI plus un autre antirétroviral qu'un INTI; ou 2/ un traitement impliquant au moins deux comprimés par jour ou nécessitant plusieurs prises quotidiennes. La durée médiane de traitement était de 28 ans. Le schéma le plus courant (30%) était IP+INI ou IP+INI+INTI (24%).

Les patients, d'un âge médian de 60 ans (18% de femmes), prenaient un nombre médian de 3 comprimés par jour (intervalle: 2 à 11). Les taux de résistance initiaux étaient de 67% pour les INTI, 55% pour les INNTI, et 41% pour les IP.

Les participants ont été répartis entre le groupe testant BIC/LEN (n = 371) et le groupe poursuivant un TC classique (n = 186). La majorité (80%) présentait au moins une comorbidité, telles que dyslipidémie, hypertension, diabète ou maladie rénale chronique.

Une efficacité similaire avec 1 comprimé À la semaine 48, 0,8% (3/371) des PVVIH sous BIC/LEN ont une charge virale ≥ 50 copies/mL contre 1,1% (2/186) sous TC. Respectivement, 96% (356/371) et 93,5% (174/186) présentent une charge virale < 50 copies/mL. Le taux de CD4 est resté stable et similaire dans les deux groupes.

Aucune résistance n'a été observée. Le bilan lipidique s'est amélioré après le passage au BIC/LEN.



Sur le plan de la tolérance, les effets indésirables liés aux antirétroviraux étaient plus fréquents dans le groupe BIC/LEN que dans le groupe TC (14,3% vs 1,6%) avec 0,5% vs 0% de grades 3/4 et 0,3% vs 0% d'effets sévères rares et similaires dans les deux groupes.

Quant à la satisfaction des PVVIH (critère exploratoire), la variation moyenne du score total de satisfaction (*HIV Treatment Satisfaction Questionnaire*) par rapport à la valeur initiale (moyenne: 55 dans les 2 groupes) était de +7 chez les PVVIH passés au BIC/LEN et de 0 dans le groupe TC ($p < 0,0001$).

Moins de contraintes et de soucis à efficacité égale

- Le traitement par BIC/LEN, 1 comprimé par jour, est non inférieur au TC à la semaine 48 en termes de charge virale indétectable et de sécurité d'emploi.
- La tolérance est jugée acceptable avec des effets secondaires gérables.
- Le score de satisfaction des patients a significativement augmenté sous BIC/LEN.

Pour les auteurs, l'association BIC/LEN permet d'optimiser le traitement tout en maintenant la suppression virologique chez des PVVIH lourdement

traités, qui n'ont pas pu alléger leur thérapie à cause de résistances, d'interactions médicamenteuses ou d'autres raisons. À long terme, cette association est aussi plus adaptée à une population vieillissante, avec des comorbidités cardiométaboliques, une baisse du débit de filtration glomérulaire et une polymédication. Enfin, elle améliore l'adhérence et le bien-être psychologique des PVVIH, souvent inquiets d'oublier des comprimés ou du regard des autres. ■

Références:

1. Orkin C, et al. CROI2026;#181.
2. Orkin C, et al. Lancet 2026Feb25:S0140-6736(26)00307-7. doi: 10.1016/S0140-6736(26)00307-7.

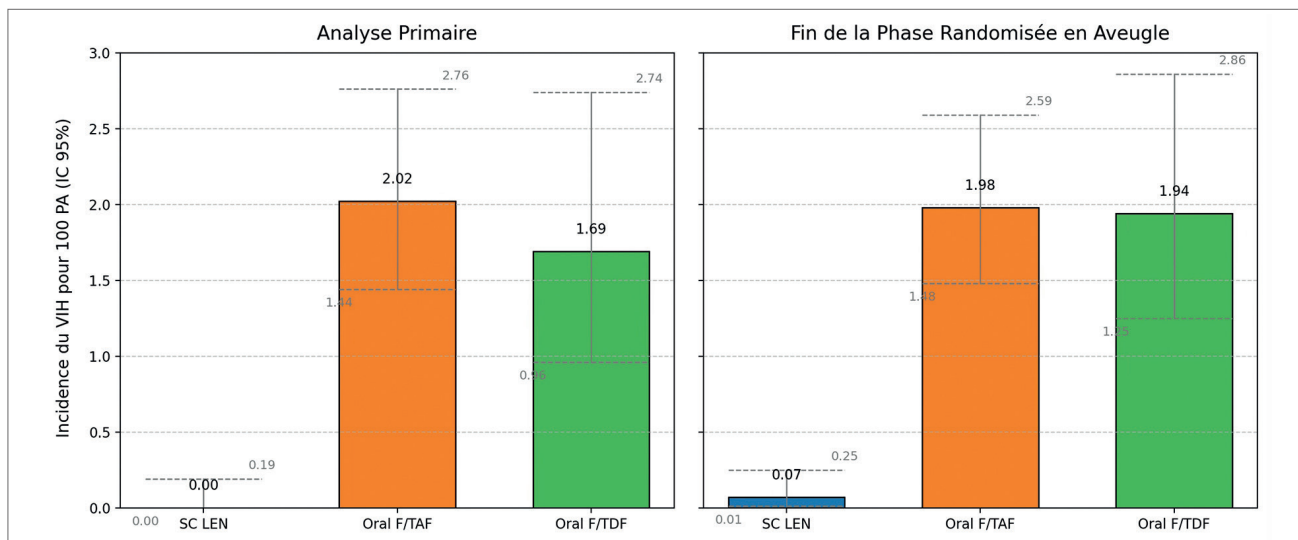
La prophylaxie préexposition dans PURPOSE 1 et 2 La voie SC tous les 6 mois s'ajoute à la voie orale

Des données actualisées des études PURPOSE 1 et 2 confirment ce qu'on pensait du lénacavavir injectable semestriel en prophylaxie de la préexposition. Au total, 5 infections sont survenues chez 4 313 participants, dont une s'explique par une injection manquée et 3 autres par la présence de la mutation N74D de la capsid, spécifique au lénacavavir. Mais comment le lénacavavir est-il parvenu à se démarquer autant des autres antirétroviraux en termes d'efficacité en PrEP, mais aussi en traitement quotidien de l'infection? La réponse tient à un mécanisme d'une grande ingéniosité à l'échelle de la capsid du virus, qui ne doit plus être considérée comme une simple enveloppe de protection, mais comme un élément essentiel de la réplication virale.

La PrEP a connu une belle évolution depuis la mise à disposition de l'association emtricitabine/ténofovir alafénamide (F/TAF) et de l'association emtricitabine/ténofovir disoproxil fumarate (F/TDF).

Depuis 2015, à la suite des résultats de l'essai IPERGAY, elle est recommandée par l'OMS en tant que prise préventive quotidienne pour les personnes à haut risque d'infection par le VIH. Son déploiement a encore augmenté grâce à la possibilité de la prendre à la demande. En France, le nombre de nouveaux utilisateurs tourne autour de 15% par an, mais le nombre de renouvellements augmente de près de 85% d'une année à l'autre.





Peut faire mieux...

De l'avis général, c'est insuffisant, mais la situation devrait évoluer avec l'arrivée du lénacapavir (LEN), le premier de la classe des inhibiteurs de la capsid. Semblable à une coque protectrice, la capsid joue un rôle crucial dans le transport de l'ARN viral vers le noyau de la cellule infectée, afin qu'il puisse s'intégrer à l'ADN cellulaire et que le virus commence à se multiplier. Le LEN agit en bloquant le transport et en enrayant le mécanisme de réplication, mais empêche aussi la formation de virions matures, ce qui limite la propagation à d'autres cellules.

Le résultat est un antirétroviral très puissant, y compris contre des souches du VIH résistantes à d'autres traitements. Un atout supplémentaire est son administration en SC tous les 6 mois, ce qui en fait une option plus attractive que la forme per os 6 fois par jour.

PURPOSE 1 chez des ados et des jeunes femmes¹

L'étude PURPOSE 1, une phase III randomisée, a inclus 5 338 participants, adolescents et jeunes femmes séronégatifs, vivant en Ouganda et en Afrique du Sud.

Ils ont été randomisés pour recevoir le LEN SC toutes les 26 semaines, le F/TAF

per os 1x/jour ou le F/TDF per os 1x/jour (contrôle actif). À la fin de la randomisation, 78 nouvelles infections ont été observées dont 2 parmi les 2 134 participants du groupe LEN (0,07/100 personnes-années [PA]), 52 parmi les 2 136 participants du groupe F/TAF (1,98/100 PA) et 24 parmi les 1 068 participants du groupe F/TDF (1,86/100 PA).

Le participant A, infecté du groupe LEN, a reçu toutes ses injections à temps (dernière dose 182 jours avant le diagnostic) et présentait une concentration de LEN de 44,6 ng/mL (au-dessus de la cible) au moment du diagnostic. Le participant B a reçu le LEN 487 jours avant le diagnostic et présentait une concentration de LEN de 0,65 ng/mL (en deçà de la cible) au moment du diagnostic. Aucun nouveau problème de sécurité lié au LEN n'a été signalé.

PURPOSE2 chez des hommes cisgenres et genres divers²

L'étude PURPOSE 2, une phase III randomisée, a inclus 3 265 participants séronégatifs, dont 1 265 hommes cisgenres et 1 200 personnes trans ayant des relations avec des hommes. Ils ont été randomisés pour recevoir le LEN SC toutes les 26 semaines ou le F/TDF par voie orale 1x/jour. Au total, 15 nouvelles infections ont été observées, dont 3 dans le groupe LEN et 12 dans

le groupe F/TDF, correspondant à une incidence actualisée du VIH de 0,11/100 PA dans le groupe LEN et de 0,93/100 PA dans le groupe F/TDF.

Après l'analyse, un participant a été diagnostiqué séropositif à 52 semaines dans le groupe LEN. Il avait reçu sa dernière injection il y a environ 25 semaines et présentait une concentration plasmatique de LEN de 14,2 ng/mL, jugée inférieure au taux optimal. Aucun nouveau problème de sécurité lié au LEN n'a été observé.

PURPOSE 1 + 2

Avec un suivi de 1 an, l'incidence du VIH sous LEN est très faible avec 0,07/100 PA dans PURPOSE1 et 0,11/100 PA dans PURPOSE2. Parmi les 5 participants infectés sous LEN, 3 présentaient la mutation de la capsid N74D, spécifique au lénacapavir.

La PrEP par le LEN peut transformer la vie des femmes en Afrique du Sud et en Ouganda, qui enregistre près de 60% des nouvelles infections, en leur offrant une protection de haut niveau moyennant 2 consultations par an. ■

Références:

1. Ndlovu N, et al. CROI2026;#128.
2. Cantos Lucio VD, et al. CROI2026;#129.

Un pas de plus dans la prise en charge de l'allergie



ACARIZAX®



Le seul comprimé SLIT autorisé pour le traitement de la **RA** due aux **acariens** chez les enfants **à partir de 5 ans** et/ou de l'**AA** dû aux acariens chez l'adulte (18-65 ans)¹

Quand les traitements symptomatiques ne suffisent plus, agissez sur la **cause** des allergies respiratoires avec les comprimés SLIT d'**ALK**¹⁻³



GRAZAX®



Le seul comprimé SLIT **graminées** autorisé pour un effet modificateur de la maladie chez les enfants et les adultes (**dès 5 ans**)³



ITULAZAX®



Le seul comprimé SLIT autorisé pour le traitement de **l'allergie aux pollens de bétulacées** chez les enfants et les adultes (**dès 5 ans**)^{2†}

AA : asthme allergique; RA : rhinite allergique; SLIT : immunothérapie sublinguale

1. Résumé des Caractéristiques du Produit ACARIZAX®, décembre 2024.

2. Résumé des Caractéristiques du Produit ITULAZAX®, décembre 2025.

3. Résumé des Caractéristiques du Produit GRAZAX®, janvier 2026.

† Famille des bétulacées : *Betula verrucosa* (bouleau), *Alnus glutinosa* (aulne), *Carpinus betulus* (charme), *Corylus avellana* (noisetier), *Quercus alba* (chêne) et *Fagus sylvatica* (hêtre).²

ACARIZAX® – résumé de la notice

2025-02ACALU-02 27-02-2025

Forme pharmaceutique et composition : ACARIZAX est un lyophilisat sublingual utilisé dans le cadre d'une immunothérapie allergénique spécifique. Il contient un extrait allergénique standardisé (50 mg d'acariens, 25 mg de moisissures, 12,50 mg de Dermatophagoides farinae) 12 SQ-HDM dans un lyophilisat sublingual. **Indication thérapeutique :** ACARIZAX est indiqué chez les adultes (18 à 65 ans) diagnostiqués à partir de l'histoire clinique et de la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens (test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques) présentant au moins l'une des maladies suivantes: - rhinite allergique persistante modérée à sévère ou acariens insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques, - asthme allergique aux acariens insuffisamment contrôlé par les corticostéroïdes inhalés et associé à une rhinite allergique légère à sévère aux acariens. Le statut asthmatique du patient doit être soigneusement évalué avant l'instauration du traitement. ACARIZAX est indiqué chez les enfants (âgés de 5 à 17 ans) qui, sur la base d'un diagnostic réunissant une histoire clinique évocatrice et la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens (de la poussière de maison) (prick test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques), présentent une rhinite allergique aux acariens persistante modérée à sévère insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques. **Posologie et mode d'administration :** La posologie recommandée chez les enfants et les adultes (âgés de 5 à 65 ans) est d'un lyophilisat sublingual (12,50-HDM) par jour. Le traitement par ACARIZAX doit être instauré par des médecins expérimentés dans le traitement des maladies allergiques. Afin de pouvoir discuter et éventuellement traiter les effets indésirables immédiats, il est recommandé d'effectuer la première prise de lyophilisat sublingual sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes. Ne pas déglutir pendant environ 1 minute. Ne pas absorber d'aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament. **Effets cliniques :** L'apparition de l'effet clinique est attendue à 14 semaines après l'instauration du traitement. Les recommandations thérapeutiques internationales indiquent qu'il faut 3 ans de traitement pour que l'immunothérapie allergénique puisse modifier l'évolution de la maladie. Des données d'efficacité sont disponibles sur une période de 18 mois de traitement par ACARIZAX chez l'adulte; aucune donnée n'est disponible sur une période de 3 ans de traitement. ACARIZAX n'est pas indiqué pour le traitement de la rhinite allergique chez les enfants de moins de 5 ans, dans le traitement de l'asthme allergique chez les enfants de moins de 18 ans et n'est pas chez le sujet de plus de 65 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des excipients, un VEMS < 70% de la valeur théorique lors de l'instauration du traitement, maladies auto-immunes actives ou mal contrôlées, anomalies immunitaires, déficits immunitaires, dépression immunitaire ou maladies néoplasiques malignes actives. Patients ayant présenté une exacerbation sévère d'asthme au cours des 3 derniers mois. Chez les patients asthmatiques et présentant une infection aiguë des voies respiratoires, l'instauration du traitement par ACARIZAX doit être différée jusqu'à la guérison de l'infection. Patients présentant une inflammation buccale aiguë sévère ou des plaies buccales. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** En cas d'aggravation de l'asthme, d'un état inflammatoire sévère de la cavité buccale, de plaies buccales, ou à la suite d'une chirurgie buccale, y compris d'une extraction dentaire, ou de la perte d'une dent, l'instauration du traitement par ACARIZAX doit être différée, ou le traitement en cours par ce médicament doit être temporairement interrompu, afin de permettre la cicatrisation de la cavité buccale. L'instauration d'un traitement par ACARIZAX

GRAZAX® – résumé de la notice

2025-01GRZXLU-04 23-01-2025

Forme pharmaceutique et composition : GRAZAX est un extrait allergénique standardisé de pollen de graminées de phléole des prés (*Pheum pratense*) 75 000 SQ-T par lyophilisat sublingual. La teneur en allergène majeur Phl p 5 est déterminée à 6 microgrammes par lyophilisat sublingual, en moyenne, selon la méthode Ph Eur. L'efficacité clinique et l'innocuité des produits d'immunothérapie allergénique (ITA) dépendent aussi d'autres facteurs tels que le procédé de fabrication, la formulation, la composition du produit et son administration. **Indication thérapeutique :** traitement ayant un effet positif sur le cours naturel de la rhinite et de la conjonctivite déclenchées par les pollens de graminées, chez l'adulte et l'enfant (à partir de 5 ans) présentant des troubles cliniquement significatifs ainsi qu'un test cutané positif aux pollens de graminées et/ou des tests spécifiques aux pollens de graminées. **Posologie et mode d'administration :** La posologie recommandée chez l'adulte et l'enfant (à partir de 5 ans) est d'un lyophilisat sublingual par jour. Le traitement par GRAZAX devra être initié par un médecin expérimenté dans le traitement des maladies allergiques et capable de traiter les réactions allergiques. La première prise de lyophilisat sublingual devra être réalisée sous surveillance médicale afin d'évaluer et traiter les éventuels effets indésirables d'apparition immédiate. Ne pas déglutir pendant au moins 1 minute. Ne pas absorber d'aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament. **Effets cliniques :** Pour obtenir l'effet recherché dans le traitement de la rhinite et de la conjonctivite allergiques aux pollens de graminées, au cours de la saison des pollens de graminées, il est recommandé de débuter le traitement au moins 4 mois avant la date prévue du début de la saison des pollens de graminées et de le poursuivre toute la saison. Si le traitement n'est débuté que 2 à 3 mois avant cette saison, il est néanmoins possible d'observer une certaine efficacité. Pour observer une efficacité sur le long terme et une modification de l'évolution de la maladie allergique, il est recommandé de poursuivre le traitement quotidien pendant 3 années consécutives. **Contre-indications :** Hypersensibilité aux adjuvants, affections virulentes ou systémiques influant sur le système immunitaire, inflammations de la cavité buccale s'accompagnant de troubles sévères, patients présentant un asthme grave ou incontrôlé. **Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :** Des cas de réactions anaphylactiques graves ont été rapportés depuis la commercialisation, soulignant l'importance de débuter le traitement sous surveillance médicale. Chez les patients ayant déjà présenté une réaction systémique au cours d'une immunothérapie aux graminées par voie sous-cutanée, le risque de réaction sévère avec GRAZAX peut être plus important. Intervention chirurgicale dans la bouche, remplacement des dents de lait chez l'enfant, aggravation de l'asthme. Chez les patients ayant eu précédemment une réaction systémique à l'immunothérapie sous-cutanée aux pollens de graminées, le risque de développer une réaction sévère à GRAZAX est élevé. Des cas isolés d'oesophagite à eosinophiles ont été rapportés avec GRAZAX depuis la commercialisation.

ITULAZAX® – résumé de la notice

2025-06ITULU-01 26-06-2025

Forme pharmaceutique et composition : ITULAZAX est un extrait allergénique standardisé de pollen de bouleau blanc (*Betula verrucosa*), 12 SQ-Bet par lyophilisat sublingual. La teneur en allergène majeur Bet v 1 est déterminée à 194 microgrammes par lyophilisat sublingual, en moyenne, selon la méthode Ph Eur. L'efficacité clinique et l'innocuité des produits d'immunothérapie allergénique (ITA) dépendent aussi d'autres facteurs tels que le procédé de fabrication, la formulation, la composition du produit et son administration. **Indication thérapeutique :** ITULAZAX est indiqué chez les adultes et les enfants (à partir de 5 ans) pour le traitement de la rhinite et/ou de la conjonctivite allergiques, modérées à sévères, déclenchées par des pollens provenant du groupe homologue du bouleau blanc. ITULAZAX est indiqué chez les patients présentant une histoire clinique de symptômes malgré l'utilisation d'une médication destinée à les alléger et un test positif de sensibilisation à un membre du groupe homologue du bouleau blanc (test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques). **Posologie et mode d'administration :** La posologie recommandée chez les adultes et les enfants (à partir de 5 ans) est d'un lyophilisat (12 SQ-Bet) par jour. Le traitement par ITULAZAX doit être instauré par des médecins expérimentés dans le traitement des allergies. Afin de pouvoir évaluer d'éventuels effets indésirables et d'établir le traitement à administrer, la première prise de lyophilisat sublingual sera effectuée sous surveillance médicale et le patient sera surveillé pendant au moins une demi-heure. Ne pas déglutir pendant environ 1 minute. Ne pas absorber d'aliments ni de boissons dans les 5 minutes qui suivent. **Effets cliniques :** L'effet clinique durant la saison des pollens d'arbres (groupe homologue du bouleau blanc) a été démontré lorsque le traitement est instauré au moins 16 semaines avant le début présumé de la saison des pollens d'arbres (groupe homologue du bouleau blanc) et est maintenu tout au long de la saison. Les directives internationales font référence à une période de traitement de 3 ans dans le cas d'une immunothérapie allergénique afin d'atteindre une modification de l'évolution de la maladie. L'efficacité à long terme n'a pas encore été établie. L'expérience clinique dans le traitement de la rhinite allergique, associée ou non à une conjonctivite, avec ITULAZAX chez les enfants de moins de 5 ans n'a pas été établie. ITULAZAX n'est pas indiqué pour le traitement de la rhinite allergique, associée ou non à une conjonctivite, chez les enfants de moins de 5 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des excipients, un VEF1 < 70% de la valeur théorique lors de l'instauration du traitement, maladies auto-immunes systémiques actives, défaillances du système immunitaire, des déficits immunitaires ou une immunodépression ou maladie néoplasique maligne, avec pertinence actuelle de la maladie. Patients ayant présenté une exacerbation sévère d'asthme ou un asthme non contrôlé au cours des 3 derniers mois précédant l'instauration du traitement. Patients présentant une inflammation buccale aiguë sévère ou des plaies buccales. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** Pour les patients présentant une aggravation de l'asthme, souffrant d'une inflammation buccale sévère, de plaies dans la bouche, ou après une chirurgie bucco-dentaire, y compris une extraction dentaire, ou la perte d'une dent, l'instauration du

chez les patients ayant déjà présenté une réaction allergique systémique au cours d'une immunothérapie aux acariens par voie sous-cutanée doit être envisagée avec précaution, en ayant à disposition les traitements nécessaires en cas de survenue de réactions indésirables. Chez les patients présentant une cardiopathie, le risque de réactions allergiques systémiques peut être plus important. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :** L'administration concomitante de médicaments symptomatiques de l'allergie peut augmenter le niveau de tolérance du patient à l'immunothérapie. **Grossesse et allaitement :** Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'utilisation d'ACARIZAX chez la femme enceinte. Les études réalisées chez l'animal n'indiquent pas de risque accru pour le fœtus. Le traitement par ACARIZAX ne doit pas être instauré au cours de la grossesse. **Effets secondaires :** Les patients traités par ACARIZAX doivent principalement s'attendre à la survenue de réactions allergiques locales légères à modérées au cours des premiers jours du traitement, qui disparaîtront en 1 à 3 mois avec la poursuite du traitement. Dans la majorité des cas, les réactions apparaissent dans les 5 minutes suivant la prise d'ACARIZAX et ce, à chaque prise, pour disparaître en quelques minutes ou plusieurs heures. Des réactions allergiques oropharyngées plus sévères peuvent apparaître. Des cas isolés d'aggravation aiguë sévère de symptômes d'asthme ont été rapportés. Si le patient présente des effets indésirables significatifs liés au traitement, le recours à un médicament symptomatique de l'allergie doit être envisagé. Des cas de réactions allergiques systémiques graves, y compris d'anaphylaxie, ont été rapportés depuis la commercialisation. La première administration du lyophilisat sublingual doit donc être réalisée sous surveillance médicale. Cependant des cas de réaction allergique systémique grave se sont produits suite à des prises ultérieures à la première prise. En cas d'aggravation aiguë des symptômes d'asthme ou de réactions allergiques systémiques sévères, d'angio-œdème, de difficultés à avaler, de difficultés à respirer, de modification de la voix, d'hypotension ou de sensation de constriction pharyngée, un médecin devra être immédiatement contacté. Les effets indésirables rapportés chez les adolescents ont été similaires à ceux observés chez les adultes en termes de fréquence, de type de réactions et de sévérité. Dans l'ensemble, le profil de tolérance chez les enfants traités par ACARIZAX a été similaire à celui observé chez les adultes et les adolescents. Les effets indésirables suivants ont été observés plus fréquemment dans les études pédiatriques que dans les études chez les adultes et les adolescents: Douleur abdominale, diarrhée, dysgueusie, glossodynie, ulcération buccale, nausées, œdème pharyngé et œdème lingual ont été catégorisés comme très fréquents. Tous faisaient partie des effets indésirables sollicités pré-définis. **Surdosage :** Lors des études de phase I, des adultes allergiques aux acariens ont été exposés à des doses allant jusqu'à 12 SQ-HDM. Il n'y a pas de donnée relative à une exposition à des doses supérieures à la dose journalière recommandée de 12 SQ-HDM chez les adolescents. **Excipients :** Gélatine (à base de poisson), Mannitol, Hydroxyde de sodium. **Conservation :** 4 années. **Contenu de l'emballage :** Blisters en aluminium d'une contenance de 30 et 90 comprimés. **Titulaire de l'AMM :** ALK Abelló A/S Danemark. **Numéro :** 2020020052. **Mode de délivrance :** sur prescription médicale.

Informations complètes du produit; Pour obtenir des informations complètes (RCP) et contacter le service d'information: ALK Abelló BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net

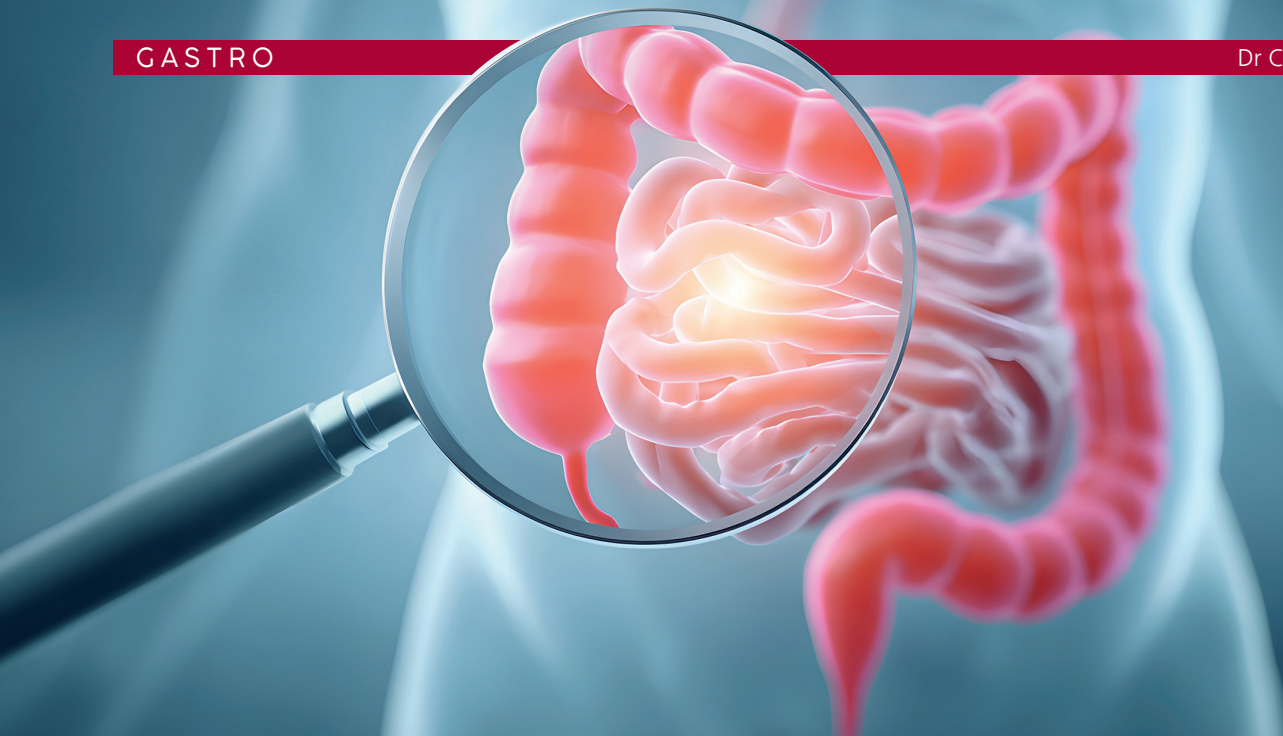
Chez les patients présentant des symptômes gastro-oesophagiens sévères ou persistants, tels que dysphagie ou dyspepsie, l'arrêt du traitement par GRAZAX doit être envisagé. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :** L'administration concomitante de médicaments symptomatiques de l'allergie peut augmenter la tolérance clinique de l'immunothérapie. **Grossesse et allaitement :** Aucune expérience clinique à ce jour. Les études réalisées chez l'animal n'indiquent pas de risque accru pour le fœtus. Le traitement par GRAZAX ne doit pas être initié au cours de la grossesse. **Effets indésirables :** Les effets indésirables attendus au cours du traitement par GRAZAX sont des réactions allergiques locales légères à modérées, survenant lors des premiers jours de traitement et tendant à disparaître spontanément entre 1 à 7 jours. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont un prurit oral, une irritation de la gorge et un œdème de la bouche. Dans la majorité des cas, les réactions apparaissent dans les 5 minutes suivant la prise quotidienne de GRAZAX et diminuent au bout de quelques minutes ou quelques heures. Des réactions allergiques locales plus sévères ou des réactions allergiques systémiques peuvent apparaître. Si le patient présente des effets indésirables significatifs liés au traitement, le recours à un médicament symptomatique de l'allergie doit être envisagé. Des cas de réactions anaphylactiques graves, incluant le choc anaphylactique, ont été rapportés depuis la commercialisation. Il est donc important de débuter le traitement sous surveillance médicale. Dans certains cas, la réaction anaphylactique grave s'est produite à des prises ultérieures à la première prise. En cas de réactions systémiques sévères, d'angio-œdème, de trouble de la déglutition, de dyspnée, de modification de la voix, d'hypotension ou de gêne laryngée, un médecin devra être immédiatement contacté. Le traitement doit être interrompu définitivement et jusqu'à l'avis contraire du médecin. Les effets indésirables observés chez population pédiatrique traitée par GRAZAX ont été similaires à ceux observés chez les adultes. La majorité des effets ont été observés à une fréquence similaire à celle observée chez les adultes. Les effets indésirables suivants ont été rapportés plus fréquemment dans la population pédiatrique, que dans la population générale. Les effets étaient principalement de sévérité légère à modérée. **Surdosage :** Dans des études de phase I, les adultes allergiques aux pollens de graminées ont été exposés à des doses allant jusqu'à 1 000 000 SQ-T. Chez l'enfant, il n'y a pas de donnée relative à une exposition à des doses supérieures à la dose journalière recommandée de 75 000 SQ-T. **Adjuvants :** Gélatine (de poisson), mannite, hydroxyde de sodium. **Conservation :** 5 ans. **Contenu de l'emballage :** Blisters en aluminium d'une contenance de 30 et 100 comprimés. **Titulaire de l'AMM :** ALK Abelló A/S Danemark. **Numéro :** 1678/06110008. **Mode de délivrance :** sur prescription médicale.

Informations complètes du produit; Pour obtenir des informations complètes (RCP) et contacter le service d'information: ALK Abelló BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net

traitement par ITULAZAX sera différé ou le traitement en cours devra être temporairement interrompu afin de permettre la guérison de la cavité buccale. L'instauration d'un traitement par ITULAZAX chez des patients ayant déjà présenté une réaction allergique systémique à une immunothérapie allergénique par voie sous-cutanée contre les pollens d'arbres doit être envisagée avec précaution et en ayant à disposition les traitements nécessaires en cas de survenue des réactions potentielles. Les patients présentant une cardiopathie peuvent être exposés à un risque plus important en cas de réactions allergiques systémiques sévères. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :** L'administration concomitante de médicaments symptomatiques de l'allergie peut augmenter le niveau de tolérance du patient à l'immunothérapie. **Grossesse et allaitement :** Aucune donnée. Les études réalisées chez l'animal n'indiquent pas de risque. Ne pas commencer le traitement pendant la grossesse. **Effets secondaires :** Les patients traités par ITULAZAX doivent essentiellement s'attendre à des réactions allergiques locales légères à modérées au cours des premiers jours du traitement, disparaissant dans les quelques mois (dans de nombreux cas après une semaine ou deux). Dans la majorité des cas, les réactions apparaissent dans les 10 minutes suivant la prise d'ITULAZAX, chaque jour et s'apaisent dans l'heure. Des réactions allergiques plus sévères peuvent apparaître. Des réactions allergiques locales se sont manifestées au niveau du système respiratoire supérieur ou au niveau gastro-intestinal. Un prurit buccal a été signalé chez 38% des patients, une irritation de la gorge chez 29% d'entre eux et un prurit de la langue chez 13% d'entre eux. Des réactions allergiques systémiques, incluant des réactions anaphylactiques, sont des risques connus chez les patients à qui une immunothérapie allergénique est administrée et sont considérées comme un effet de classe. Les symptômes du syndrome oral peuvent survenir avec la consommation de certains légumes crus, fruits ou noix. Le traitement par ITULAZAX peut aggraver les symptômes du syndrome oral pré-existant et certains nouveaux cas de syndrome oral ont été rapportés. Dans l'ensemble, le profil de tolérance chez les enfants traités par ITULAZAX a été similaire à celui observé chez les adultes. La majorité des effets indésirables étaient légers à modérés et ont été observés à fréquence et catégorie similaires chez les enfants et les adultes. **Surdosage :** Lors d'une étude de phase I, des sujets adultes souffrant de rhinite et/ou de conjonctivite allergiques, déclenchées par les pollens de bouleau blanc, ont été exposés à des doses allant jusqu'à 24 SQ-Bet. Chez les enfants, il n'y a pas de donnée disponible relative à une exposition à des doses supérieures à la dose journalière recommandée de 12 SQ-Bet. **Adjuvants :** Gélatine (à base de poisson), mannitol, hydroxyde de sodium. **Conservation :** 5 ans. **Contenu de l'emballage :** Blisters en aluminium d'une contenance de 30 et 90 comprimés. **Titulaire de l'AMM :** ALK Abelló A/S Danemark. **Numéro :** 2019110284. **Mode de délivrance :** sur prescription médicale.

Informations complètes du produit; Pour obtenir des informations complètes (RCP) et contacter le service d'information: ALK Abelló BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net





Inflammatory Bowel Diseases

21st Congress of ECCO, February 18-21, 2026, Stockholm



Tout n'est pas dit sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la maladie de Crohn et la rectocolite ulcéro-hémorragique, loin s'en faut. La recherche pharmacologique reste dynamique, avec un anticorps ciblant le ligand TL1A, des modulateurs sélectifs des récepteurs de la SIP et des modulateurs de l'expression du microARN-124, un régulateur clé de l'inflammation. L'accent est également mis sur le bénéfice d'un traitement précoce, dans l'idée de modifier l'histoire naturelle de la maladie, un objectif jugé surréaliste jusqu'il y a peu. La qualité de vie est aussi au centre des débats, de même que la santé mentale des patients.

Dans un programme très chargé, il fallait retenir:

- la «ECCO Lecture» consacrée à l'axe Intestin-Cerveau dans les MICI;
- les résultats de l'étude PROFILE qui confortent la stratégie thérapeutique top-down plutôt que step-up pour freiner la progression de la maladie de Crohn;
- les résultats de la cohorte française I-CARE qui attribuent aux anti-TNF un rôle protecteur de néoplasie colorectale;
- les résultats de l'étude ANTHEM-UC sur l'icotrokinra, le premier peptide

oral ciblant le récepteur de l'IL-23, qui réduit l'inflammation systémique et tissulaire dans la rectocolite ulcéro-hémorragique présentés par le Pr E. Louis (CHU Liège).

Dans ce compte rendu, nous avons inclus deux présentations originales: l'une sur le bénéfice de l'appendicectomie en prévention des récurrences de rectocolite ulcéro-hémorragique, l'autre sur l'intérêt d'un régime «Tasty&Healthy» pour réduire l'inflammation intestinale, tout en rappelant également l'effet délétère des aliments ultra-transformés. ■

L'ECCO 2026 redéfinit la prise en charge des MICI: vers une médecine plus précoce, ciblée et globale.

MICI et risque de néoplasie colorectale

Les anti-TNF sont-ils protecteurs?

La question n'est pas anodine. Les patients atteints d'une maladie chronique inflammatoire de l'intestin, comme la rectocolite hémorragique (RCH) ou la maladie de Crohn (MC) de topographie colique (L2 ou L3 selon la classification de Montréal), ont un risque de néoplasie colorectale multiplié par 2,5. Ils bénéficient d'une surveillance par coloscopie et de traitements par aminosalicylés, azathioprine et biologiques. Depuis quelques années, ce risque diminue. On ignore encore si cela est dû à la surveillance ou aux traitements. La cohorte européenne prospective I-CARE¹ apporte une réponse: elle a examiné pour la première fois l'effet de différents traitements sur la survenue de néoplasie colorectale chez 10 105 patients atteints de MICI.

Le risque global de cancer colorectal (CCR) chez les patients atteints de MICI est 2,5 fois supérieur à celui des patients non atteints. Selon une méta-analyse, le risque de CCR est de 1 % après 10 ans, de 3 % après 20 ans et de 7 % après 30 ans. Les facteurs de risque sont ceux de la population générale (âge, antécédents familiaux, tabac, sédentarité, alimentation) ou ceux liés à l'inflammation (antécédent personnel de dysplasie, durée d'évolution de la MICI). Le risque diminue depuis plusieurs années, mais on ignore si c'est grâce à la surveillance par coloscopie ou aux traitements médicamenteux.

Cette étude de cohorte est la première à explorer cette question en stratifiant les patients selon leur niveau de risque de néoplasie colorectale (NCR) et en ajustant pour l'ensemble des facteurs de risque.

Six ans de surveillance

La cohorte I-CARE est une cohorte prospective conçue par le GETAID (Groupe d'Études Thérapeutiques des Affections Inflammatoires du tube digestif). Elle a inclus 10 105 patients (âge médian: 39,8 ans) atteints de MICI (60% de maladie de Crohn) recrutés par 508 gastro-entérologues dans 15 pays entre 2016 et 2019.

Un tiers des patients ont été classés à risque élevé (RE) de NCR, justifiant

une surveillance par coloscopie, et deux tiers à risque moyen (RM). Pendant une durée maximale de six ans, les patients ont fourni des informations détaillées sur leur traitement, l'activité clinique de la maladie (évaluée à l'aide de scores validés), les coloscopies réalisées et les diagnostics de NCR objectivés par anatomopathologie. Ces informations ont ensuite été validées et complétées chaque année par les cliniciens.

Les incidences attendues de CCR par pays, par sexe et par tranche d'âge étaient basées sur les estimations du CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) de 2022. Le risque de NCR associé aux traitements a été évalué à l'aide de modèles structurels ajustés pour les variables initiales suivantes: sous-type et localisation de la MICI, durée de la maladie, antécédents familiaux de CCR, antécédents personnels de cholangite sclérosante primitive et de NCR avancée, BMI, tabagisme et consommation d'alcool.

Un risque multiplié par 3

Avec un suivi médian de 37,0 mois, 81 patients ont développé une NCR dont 23 CCR, 10 dysplasies de haut grade et 48 dysplasies de bas grade. Le SIR (Standardized Incidence Ratio) du CCR était de 1,84 dans la population totale atteinte de MICI, de 0,74 dans le groupe à bas risque et de 3,12 dans le groupe à haut risque, soit un risque multiplié par

3, indépendamment du type de MICI ou du sexe.

Pour l'effet des traitements, une tendance à une chimioprévention du CCR par les anti-TNF a été observée dans la population totale (HR = 0,67) et dans tous les sous-groupes, à l'exception de la MC (HR = 0,30).

Une tendance similaire, mais moindre, a été observée pour les thiopurines. Par contre, les aminosalicylates n'ont eu aucun impact sur le risque (HR = 1,06), tandis que l'exposition au méthotrexate ou au védolizumab était associée à un risque accru de NCR (HR = 3,02 et 2,16, respectivement).

Un effet protecteur des anti-TNF

À l'ère des biothérapies, les patients présentant un risque élevé de NCR ont un risque de CCR trois fois plus élevé. La cohorte I-CARE a mis en évidence un effet protecteur des anti-TNF contre une NCR dans la maladie de Crohn.

Aucun effet protecteur n'a été observé pour les autres traitements des MICI, y compris les thiopurines et les aminosalicylates. L'effet du méthotrexate et du védolizumab sur la NCR doit être étudié plus en détail. ■

Référence:

1. Beaugerie L, et al. ECCO, 2026;#OP21

Prévention de la maladie de Crohn

Le régime Tasty&Healthy whole food réduit l'inflammation intestinale

L'étude¹ PIONIR, randomisée et contrôlée, montre pour la première fois l'effet préventif d'un régime «Tasty&Healthy» sur la survenue d'une maladie de Crohn chez des apparentés au premier degré de patients MICI. Ces apparentés sont en bonne santé, considérés comme à haut risque et au stade prémaladique de la maladie de Crohn. La calprotectine fécale a été choisie comme biomarqueur d'efficacité, et les participants ont eu la possibilité d'un «cross-over» à l'issue de la première phase de 8 semaines. Pour en témoigner, les résultats ont été présentés en séance plénière.



L'alimentation joue un rôle majeur dans la prise en charge de la maladie de Crohn (MC). On sait qu'un excès de viandes rouges, d'aliments frits et de produits ultra-transformés favorise une dysbiose, accroît la perméabilité épithéliale et l'inflammation intestinale chez des sujets génétiquement prédisposés, ce qui explique en grande partie l'augmentation de la prévalence. À l'inverse, un régime de type méditerranéen - fruits, légumes variés, poissons gras, légumineuses tolérées, huile d'olive ou de colza - est corrélé à une incidence plus faible de maladies chroniques inflammatoires de l'intestin (MICI) et à une faible activité clinique. Face à la prévalence croissante des MICI, il est essentiel d'explorer les mesures de prévention chez les personnes à risque. Dans ce contexte, un régime «Tasty&Healthy» (T&H) mis en place précocement, qui exclut tous les produits jugés délétères, permet-il de prévenir une MC chez des sujets à risque?

Design de l'étude

L'étude PIONIR (Prévention de l'apparition des MICI chez les personnes à risque) a inclus 950 sujets sains apparentés au premier degré à des patients atteints de MICI. Les sujets présentant au moins 2 résultats de calprotectine fécale (CF) > 70 µg/g ont bénéficié d'une endoscopie par vidéocapsule ou d'une iléocolonoscopie. Les sujets présentant des modifications de la muqueuse liées

à une MC, telles que des ulcérations serpiginieuses, ont été exclus. Les autres étaient considérés comme potentiellement à risque de développer une MC et randomisés pour suivre le régime T&H ou poursuivre leur alimentation habituelle (AH) pendant 8 semaines, avec possibilité d'un cross-over pendant 8 semaines supplémentaires. La CF était mesurée toutes les 4 semaines. Le régime T&H excluait les aliments ultra-transformés, les produits laitiers sauf le yaourt, le gluten, les viandes et les produits frits, tout en réduisant les sucres raffinés, le sel et l'alcool.

Une réduction nette de la CF sous T&H

Au total, 331 apparentés au premier degré, asymptomatiques, présentaient ≥ 2 résultats de CF élevés, sans signes endoscopiques de MC. Après exclusion des sujets présentant des lésions évocatrices de MC, il restait 28 sujets sans lésions, classés en stade pré-MC, qui ont été randomisés pour suivre le T&H (n=13) ou une AH (n=15). Les caractéristiques initiales des 2 groupes étaient similaires, avec notamment un taux médian de CF de 211 µg/g dans le groupe T&H contre 182 µg/g dans le groupe AH. La majorité de ces patients à risque (86 %) ont suivi le traitement qui leur était assigné. À la semaine 4, le taux médian de CF était de 45 µg/g dans le groupe T&H contre 311 µg/g dans le groupe AH (p = 0,004). À la semaine 8,

le taux médian de CF était de 45 µg/g dans le groupe T&H contre 112 µg/g dans le groupe AH (p = 0,047). Au total, un peu plus de la moitié (54 %) des sujets du groupe T&H présentaient un taux de CF < 50 µg/g après 8 semaines contre 20% dans le groupe AH (RR = 1,73, p = 0,09). Après le cross-over, les participants passant du régime habituel au régime T&H ont vu diminuer leurs taux de CF, tandis que ceux passant du régime T&H au régime habituel ont vu remonter leurs taux, dans les deux cas avec une amplitude moindre, ce qui suggère que l'effet du T&H ne perdure pas.

De premiers résultats prometteurs

PIONIR est le premier essai contrôlé randomisé à montrer une amélioration d'un biomarqueur chez des sujets apparentés au premier degré, à haut risque et en bonne santé, au stade pré-MC potentiel. Le régime T&H a entraîné une réduction rapide et significative de l'inflammation intestinale, objectivée par une diminution du taux de CF par rapport au régime habituel. Le point négatif est la remontée de l'inflammation à l'arrêt du traitement. Les résultats du cross-over justifient en tout cas des essais de plus grande envergure pour évaluer l'effet à long terme du régime T&H sur la prévention de la MC. ■

Référence:

1. Turner D, et al. ECCO, 2026;#OP17

Traitement de la maladie de Crohn

L'étude PROFILE change la pratique quotidienne

PROFILE est une étude¹ qui aura marqué les esprits lors du dernier ECCO. L'enjeu était de taille, visant ni plus ni moins à freiner la progression de la maladie en traitant d'emblée par un traitement biologique, sans recourir aux corticoïdes. Le résultat à 48 semaines est une réduction des interventions chirurgicales, des complications (fistules, sténoses) et des hospitalisations. C'est la démonstration du bénéfice d'une stratégie «top down» par rapport à une stratégie «step-up» qui épargne aux patients bien des soucis et aux budgets de santé bien des dépenses. Le bénéfice est-il durable? Ce sont les données à 5 ans qui ont été présentées lors de l'ECCO 2026.

Dans le traitement de la maladie de Crohn, deux stratégies sont possibles. La step-up (SU) comporte d'abord le 5-ASA et les corticoïdes, puis une intensification par les immunosuppresseurs et les biothérapies en cas de récurrence ou d'échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) aux traitements conventionnels appropriés et bien conduits (corticoïdes et/ou immunosuppresseurs pour la forme active modérée à sévère, et antibiotiques, drainage et thérapie immunosuppressive pour la forme fistulisée). La stratégie top-down (TD) introduit d'emblée un traitement intensif par des biothérapies et des immunomodulateurs. En pratique, la stratégie SU est souvent privilégiée malgré les résultats préliminaires de l'étude PROFILE, comparant les 2 stratégies à 48 semaines, montrant une diminution significative des chirurgies abdominales liées à la maladie en cas de TD, ainsi que des complications (types B2/B3) et des hospitalisations, sans risque accru d'infections ni de cancers. Qu'en est-il à 5 ans?

Moins de chirurgie, moins de complications et moins d'hospitalisations

PROFILE est une étude contrôlée randomisée qui a inclus initialement 386 patients présentant une MC active nouvellement diagnostiquée (indice HBI \geq 7, CF \geq 200 μ g/g), traités selon le protocole pendant 48 semaines, puis pris en charge selon les usages locaux. Un total de 357 patients était évaluable à 5 ans (180 sous TD et 177 sous SU). Les patients étaient randomisés pour recevoir un traitement



TD (infiximab + immunomodulateur) Ou un traitement SU (conventionnel). La durée médiane du suivi était de 1,352 jours (environ 4,5 ans après le diagnostic). Au cours de l'étude, 100% des patients TD et 41% des patients SU ont reçu un traitement anti-TNF. Les résultats montrent que:

- Les interventions chirurgicales abdominales liées à la MC sont plus fréquentes chez les patients SU que chez les patients TD (17 vs 5, OR = 5,00). Au total, depuis le diagnostic, 27 interventions chirurgicales ont été réalisées chez 25 patients initialement traités par SU, avec un délai d'intervention plus court, contre 6 chez les patients traités par TD.
- 25/27 interventions abdominales dans le groupe SU étaient dues à des complications de la MC (12 sténosantes [B2], 13 pénétrantes [B3]).
- la progression vers des phénotypes sténosants B2 et fistulisants B3 était plus fréquente dans le groupe SU que dans le groupe TD (33 vs 13, OR = 2,61).

- l'incidence des hospitalisations liées à la MC (hors interventions chirurgicales) était plus élevée dans le groupe SU que dans le groupe TD (44 vs 15, OR = 3,75).

Les données de sécurité montrent 7% d'infections sévères sous SU, contre 8% sous TD, et 3% de cancers sous SU, contre 2% sous TD.

La stratégie TD doit devenir un SOC

Avec un suivi de plus de 4 ans, la stratégie TD est associée à 2x moins de progression de la maladie, 3x moins d'hospitalisations et 5x moins de chirurgies abdominales. Un contrôle précoce et efficace de l'inflammation est associé à une modification de l'histoire naturelle de la maladie de Crohn et, à ce titre, la stratégie TD devrait être considérée comme un Standard-Of-Care dès le diagnostic, concluent les investigateurs. ■

Référence:

1. Noor N, et al. ECCO, 2026;#OP05

ABSORPTION SUBLINGUALE SOUS la langue



VITAMINE D MICELLAIRE

- ✓ **ABSORPTION RAPIDE ET OPTIMALE**
LE SUBLINGUAL CONTOURNE LE TUBE DIGESTIF
- ✓ **ADAPTÉ À TOUS**
(MALABSORPTION, SANS DÉGLUTITION)
- ✓ **OBSERVANCE FACILITÉE**
1 COMPRIMÉ / JOUR - SANS EAU - SANS REPAS GRAS



Vista D3 est un complément alimentaire. Ce produit est un complément alimentaire.
Il ne remplace pas une alimentation variée et équilibrée ni un mode de vie sain.
Urgo SANV • 03/2026

LABORATOIRES
URGO
HEALTHCARE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: FERRICURE 150 mg, gélules - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** La substance active est le fer présent dans: **FERRICURE 150 mg, gélules:** Complexe de polysaccharate ferrique 326,10 mg (équivalent à 150 mg Fe)/gélule. **Excipients à effet notoire:** Ce médicament contient de l'amidon de froment (voir rubrique 4.3., 4.4.). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. - **FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable:** Complexe de polysaccharate ferrique 217,4 mg (équivalent à 100 mg Fe)/5ml de solution buvable. **Excipients à effet notoire:** Ce médicament contient 10 vol% d'éthanol, du sorbitol (E420) et du saccharose (voir rubrique 4.4.). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE:** Gélules, solution buvable. **4. DONNÉES CLINIQUES:** 4.1. **Indications thérapeutiques:** Prévention et traitement des états de carence en fer. FERRICURE 150 mg, gélules est indiqué chez les enfants à partir de 12 ans, les adolescents et les adultes. FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable est indiqué chez les prématurés, les enfants âgés de 0 à 12 ans, les adolescents et les adultes. **4.2. Posologie et mode d'administration:** Posologie: Comme la quantité de fer nécessaire pour la synthèse de l'hémoglobine est de 50-100 mg par jour, la posologie quotidienne idéale se situe entre 100 et 150 mg de fer élément. La posologie peut être, si nécessaire portée jusqu'à maximum 300 mg de fer élément par jour. **Population pédiatrique:** FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: De 0 à 2 ans: 2 gouttes par kg de poids corporel, 3 fois par jour. - De 2 à 6 ans: 50 mg de fer élément par jour, soit 2 x 50 gouttes par jour. - De 6 à 12 ans: 100 mg de fer élément par jour, soit 2 x 50 gouttes par jour. **Adultes:** Posologie habituelle: FERRICURE 150 mg, gélules: 1 gélule par jour ou FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: 7,5ml par jour. Si nécessaire: FERRICURE 150 mg, gélules: maximum 2 x 1 gélule par jour ou FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: maximum 20 à 3 x 5 ml par jour. **Femmes enceintes:** Il est communément reconnu que des doses de 40 mg à 100 mg par jour sont efficaces en ce qui concerne la prévention d'une insuffisance en fer chez 80 % à 90 % chez la femme enceinte. Les besoins en fer chez la femme enceinte sont respectivement au premier, deuxième et troisième trimestre de la grossesse de 13, 18 et 23 mg. **Femmes allaitantes:** 10-15 mg. **Mode d'administration:** **Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament:** FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: agiter le flacon avant l'emploi. Afin d'augmenter la résorption du fer, FERRICURE sera administré à jeun, ½ heure avant le repas ou en dehors des repas. **Durée du traitement:** Le traitement substitutif doit être poursuivi jusqu'à normalisation de l'hémoglobine et restauration des réserves en fer, déterminées par un contrôle des taux sériques du fer et de la ferritine. Par voie orale, on observe généralement après 4 à 6 semaines de traitement, une augmentation des taux d'hémoglobine et, après 10 semaines, une hémoglobine normale. En règle générale, on prescrira un traitement d'attaque par FERRICURE d'une durée non inférieure à 4, voire 6 semaines afin de normaliser les taux d'hémoglobine. La thérapie sera poursuivie durant au moins 6 semaines afin de combler les réserves en fer. La reconstitution de la teneur en fer de l'organisme peut nécessiter 3 à 6 mois de traitement. **4.3. Contre-indications:** - Hypersensibilité au complexe de polysaccharate ferrique ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. - Affections s'accompagnant d'un taux élevé de fer sérique (hémochromatose, hypersidérose). - Toutes les formes d'anémies autres que l'anémie ferriprive. - Ferricure gélules: allergie au blé, autre que la maladie coeliaque (voir rubrique 4.4). **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:** Avant d'instaurer un traitement martial, veiller à rechercher l'étiologie de l'anémie et à bien poser le diagnostic d'anémie par carence de fer. Interrompre le traitement par FERRICURE, quelques jours avant un test à la benzidine, en raison d'un risque de faux positifs. Poursuivre le traitement jusqu'à correction de l'anémie (Hb et VGM normaux) et reconstitution des réserves en fer (normalisation du fer sérique et de la saturation de la sidérophiline), ce qui peut demander plusieurs mois. Une hygiène appropriée peut prévenir ou supprimer les troubles de coloration dentaire. La solution buvable contient: - 10 vol % d'éthanol, 5 ml contiennent 420 mg d'éthanol (approximativement la même teneur en alcool que le vin). Il est nocif pour les personnes qui souffrent d'une maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie ou d'une maladie du cerveau ainsi que pour les femmes enceintes et les enfants. Il peut modifier l'effet d'autres médicaments; - du sorbitol (E420). 5 ml contiennent 2,100 g de sorbitol. La prise est à éviter en cas d'intolérance héréditaire au fructose. Il peut causer des douleurs stomacales et de la diarrhée. - du saccharose, 5 ml contiennent 0,03 g de saccharose. La prise est à éviter en cas d'intolérance héréditaire au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose-galactose ou d'un déficit en sucrase-isomaltase. Les gélules contiennent de l'amidon de froment. Il peut être administré aux personnes qui souffrent d'une maladie coeliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints de cette pathologie. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie coeliaque). **Population pédiatrique:** Comme pour tout médicament, conserver FERRICURE hors de la vue et de la portée des enfants. **5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions:** - Les antiacides diminuent la résorption du fer. - Il y a interférence réciproque au niveau de la résorption entre les tétracyclines, la choléstyramine, la ciprofloxacine, la lévofloxacine, la norfloxacine, l'ofloxacine, la témafloxacine, la pénicillamine, d'une part, et les sels de fer, d'autre part. - Les sels de fer diminuent la résorption de la méthylodopa. Si l'une des associations médicamenteuses citées plus haut était requise, veiller à ménager un intervalle de 2 à 3 heures entre les prises orales. Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte. **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement:** Les besoins quotidiens en fer de la femme enceinte ou qui allaite sont difficilement couverts par les seuls apports alimentaires. L'administration de FERRICURE en permet le complément (cf. 4.2 Posologie et mode d'administration). **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Le complexe de polysaccharate ferrique n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **4.8. Effets indésirables:** Comme tous les médicaments, FERRICURE peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables: Très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1000, <1/100), rare (≥1/10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000). **Affections gastro-intestinales:** Fréquent: nausées (1,75%), vomissements (3,4%), diarrhées (1,46%), douleurs abdominales (1,46%). A l'instar de tous les sels de fer, FERRICURE peut induire une coloration noirâtre des selles. **Déclaration des effets indésirables suspectés:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES - Boite Postale 97 - 1000 BRUXELLES Madou - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be. Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance

Remboursement : 80%

Prix public (TVA incluse)

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

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

Ferricure



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

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

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

conservation: Ferricure 150 mg, gélules: 5 ans. - Ferricure 100 mg / 5ml, solution buvable: avant ouverture du flacon: 5 ans; après ouverture du flacon: 3 mois. **6.4. Précautions particulières de conservation:** Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. A conserver à une température ne dépassant pas 30°C dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité. Pour les conditions de conservation de FERRICURE 100 mg / 5ml solution buvable après première ouverture, voir la rubrique 6.3. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:** FERRICURE 150 mg, gélules: Boîtes de 14, 28 et 56 gélules (plaquettes aluminium et PVC/PVdC de 14 gélules). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Flacons de 60 ml et 200 ml, en verre brun inactif de type III avec col à visser fermé par un bouchon en polypropylène muni d'un compte-goutte en polypropylène. Chaque étui contient une mesurette en polypropylène marquée CE. (1 ml = 40 gouttes). **6.6. Précautions particulières d'élimination:** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Laboratoire Pharmaceutique TRENKER S.A. - Avenue Thomas Edison 32 BE-1402 Thines - Tel: +32 (0)2/374.02.53 - Fax: +32 (0)2/374.68.81 - E-mail: info@trenker.be. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** FERRICURE 150 mg, gélules: BE102313 / LU: 1993100396 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: BE098926 / LU: 1994030018. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:** Date de première autorisation: FERRICURE 150 mg, gélules: 01 septembre 1976. - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: 01 janvier 1976. **Date de dernier renouvellement:** FERRICURE 150 mg, gélules: 17 juin 2011 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: 17 juin 2011. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** Juin 2022. **11. MODE DE DÉLIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale

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

Rectocolite ulcéro-hémorragique

L'appendicectomie protège-t-elle des récurrences?

Le lien entre la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) et l'appendicectomie a fait l'objet de plusieurs études, dont l'étude ACCURE est la première à avoir montré qu'elle constitue une stratégie efficace et sûre pour réduire le taux de rechute chez des patients atteints de RCUH, comparée à un traitement médical. Nonobstant quelques limitations, l'étude s'est poursuivie et on dispose aujourd'hui de résultats à 5 ans. Peut-on parler d'un effet durable?



L'appendice est plus qu'une petite excroissance inutile. Elle joue un rôle complexe dans l'immunité intestinale, comme en témoigne sa relation avec une maladie inflammatoire chronique du côlon. Les personnes ayant bénéficié d'une appendicectomie semblent en effet protégées contre la RCUH et ses récurrences. C'est au point que certains en ont fait une option thérapeutique consolidée par l'étude ACCURE.

Mais le bémol est venu de la découverte, chez la souris, d'un risque de 15 à 20% d'une forme particulière de cancer colorectal en cas d'inflammation chronique du côlon, aggravé par une appendicectomie prophylactique. L'explication serait un déficit important de lymphocytes T CD3 et CD8 impliqués dans la surveillance antitumorale. Des résultats confirmés par la suite sur des tissus tumoraux recueillis chez des patients après appendicectomie.

163 patients en rémission

L'étude hollandaise ACCURE¹, randomisée et contrôlée, comprenait 163 patients présentant une RCUH en rémission clinique, biologique (calprotectine fécale < 150 µg/g) et endoscopique, sans thérapie avancée (agents biologiques et inhibiteurs de JAK), dont 80 dans le groupe de l'appendicectomie et 83 dans le groupe de contrôle. Les

caractéristiques initiales étaient comparables entre le groupe d'appendicectomie (53,8% de femmes, âge moyen de 42,2 ans, durée médiane de la maladie de 5,0 ans) et le groupe de contrôle (55,4% de femmes, âge moyen de 43,9 ans, durée médiane de la maladie de 5,2 ans). Les participants ont été suivis prospectivement pendant 5 ans après la randomisation, avec des évaluations tous les 6 mois jusqu'à l'âge de 5 ans. Le critère d'évaluation principal était l'instauration d'un traitement médical avancé. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la colectomie et les néoplasies colorectales.

3x moins de thérapie avancée après appendicectomie

Le besoin d'instaurer une thérapie avancée était significativement moins fréquent dans le groupe de l'appendicectomie que dans le groupe de contrôle (8,8% [7/80] vs 25,3% [21/83], HR = 0,33, p = 0,012). Après ajustement pour les facteurs de confusion prédéfinis (âge, sexe, tabagisme, étendue de la maladie et délai depuis la dernière exacerbation), le HR ajusté était de 0,26 (p = 0,004).

Le délai médian d'instauration d'un traitement médical avancé était de 24 mois dans le groupe de l'appendicectomie et de 36 mois dans le groupe de contrôle.

Trois patients (1,8%) du groupe contrôle ont nécessité une colectomie contre aucun dans le groupe appendicectomie (p = 0,09). Une dysplasie a été découverte fortuitement dans la pièce opératoire d'un patient. À 3 ans, l'activité endoscopique semblait plus faible dans le groupe d'appendicectomie.

Un bénéfice rapide et durable

Avec un suivi de 5 ans, les résultats de l'étude ACCURE confirment un bénéfice potentiel de l'appendicectomie dans la prévention des rechutes chez des patients présentant une RCUH en rémission, par rapport au traitement médical seul, avec un nombre plus faible de patients nécessitant une intensification du traitement médical. On n'observe pas de risque accru de néoplasie. Il faut désormais déterminer quels patients sont les plus susceptibles de bénéficier de l'intervention.

Les résultats soulèvent la question du rapport bénéfice-risque de cette intervention, avec, dans l'équilibre, un soulagement rapide et durable des patients et un risque de cancer à long terme. ■

Référence:

1. VanDijk I, et al. ECCO, 2026;#OP34

Rectocolite ulcéro-hémorragique

Un bénéfice en survie pour la colectomie comparé au traitement médical

En une décennie, l'arsenal thérapeutique de la rectocolite hémorragique (RCUH) s'est considérablement étoffé avec les biologiques, le védolizumab, l'ustékinumab, les inhibiteurs des kinases Janus, et, tout récemment, un anticorps ciblant le ligand TL1A, les modulateurs sélectifs des récepteurs de la SIP, ainsi que l'obefazimod, un modulateur de l'expression du microARN-124, un régulateur clé de l'inflammation. Le résultat est que le recours à la colectomie est de plus en plus souvent différé. Est-ce une stratégie à risque?



Le report de la chirurgie doit être équilibré avec les risques liés à une inflammation persistante, au développement de fragilité et de malnutrition, sans compter les contraintes d'une intervention chirurgicale en urgence, autant de facteurs susceptibles d'accroître la mortalité.

Cette étude de cohorte¹ avait pour objectif d'évaluer l'impact sur la mortalité d'une colectomie programmée par rapport à un traitement médicamenteux chez des patients suivis pour une RCUH pendant 25 ans.

Un score de propension, dans un rapport d'un patient opéré pour 3 patients

sous médicaments, a été appliqué pour équilibrer l'activité de la maladie et les caractéristiques démographiques initiales.

Chirurgie élective vs traitement médical

La cohorte a inclus 9 200 patients avec une RCUH, dont 2 300 patients opérés ont été appariés à 6 900 patients médicalement traités. La moitié était composée de femmes, l'âge médian était de 43 ans, la durée médiane de la maladie était de 2 ans et 27,8 % avaient été traités par un anti-TNF l'année précédente.

L'incidence cumulée de décès de toutes causes à 10 ans est de 13% dans la cohorte de colectomie programmée et de 17% dans la cohorte de traitement médical, respectivement 24% et 31% à 20 ans ($p < 0,01$).

Une analyse de sous-groupes montre que les patients ayant nécessité une corticothérapie systémique l'année précédente ont un risque de mortalité significativement inférieur à celui des patients ayant poursuivi un traitement médical ($HRa = 0,81$). La même tendance, mais non significative, est observée pour un âge ≥ 60 ans ($HRa = 0,88$) et une durée d'hospitalisation ≥ 7 jours

pour une indication liée à une MICI au cours de l'année précédente ($HRa = 0,84$).

La colectomie réduit la mortalité

Dans cette cohorte nationale, la colectomie programmée est associée à un bénéfice significatif en termes de mortalité par rapport à la poursuite du traitement médical, en particulier chez les patients ayant nécessité une corticothérapie systémique au cours de l'année précédente.

Une réduction du risque est également observée chez les personnes âgées et chez celles ayant subi des hospitalisations prolongées liées à une MICI. L'option chirurgicale est certainement à considérer en cas de RCUH réfractaire. ■

Référence:

1. Faye A, et al. ECCO, 2026;#OP35

Colectomie élective et RCUH réfractaire: un bénéfice en survie confirmé sur 25 ans de suivi.



Une histoire aussi incroyable que mortelle Quand un camping et un barbecue tuent un pilote de ligne...

Ce cas clinique est interpellant en raison des circonstances qui ont mené au décès d'un adulte de 47 ans, pilote de ligne, en bon état général. L'autopsie a conclu à une mort subite inexpliquée, et il aura fallu toute la perspicacité d'un médecin ami du patient pour poser le diagnostic sur la base d'un interrogatoire circonstancié de son épouse et d'une analyse post-mortem. La conjonction d'un camping en famille dans le Sud-est américain et d'un barbecue dans le New Jersey aura mené à une issue fatale...

Durant l'été 2024, ce pilote de ligne de 47 ans, sans antécédents médicaux notables, part camper avec sa femme et ses enfants. Le repas du soir comporte entre autres un steak de bœuf. Vers 2 heures du matin, il souffre de douleurs abdominales sévères, de diarrhées et de nausées/vomissements. L'épisode est de courte durée et le recours à un médecin n'est pas jugé utile pour ce qui apparaît comme une banale toxi-infection alimentaire.

Un échantillon sanguin post-mortem montrera un taux d'IgE totales faible, un taux d'IgE anti-alpha-gal de 0,57 UI/mL et des IgE spécifiques au bœuf positives.

Deux semaines plus tard, chez lui, dans le New Jersey, il participe vers 15 heures à un barbecue où il consomme un hamburger.

Six heures plus tard, il se sent mal, se rend aux toilettes et est retrouvé inconscient par son fils sur le sol de la salle de bains, entouré de vomi. Les secours appelés à 19h30 sont sur place en 7 minutes et tenteront de le réanimer pendant 2 heures. Le décès sera constaté à 22h22.

Mort subite inexpliquée

L'autopsie ne révélera aucune anomalie significative au niveau des systèmes cardiaque, respiratoire, neurologique ou abdominal, y compris lors de l'examen microscopique du cœur, du poumon droit et du foie.

Les analyses toxicologiques montreront un taux d'éthanol sanguin de 0,049% et

un taux de diphenhydramine de 440 ng/mL. Le rapport d'autopsie conclura à une «Mort subite inexpliquée».

À la demande de son épouse, un médecin ami reprendra le dossier. Un échantillon sanguin post-mortem montrera un taux d'IgE totales faible (16,7 UI/mL), un taux d'IgE anti-alpha-gal de 0,57 UI/mL et des IgE spécifiques au bœuf positives. ■

Testez vos connaissances

Quel est votre diagnostic?

- Toxi-infection alimentaire par *E. coli* productrice de shigatoxines
- Mort subite par choc cardiogénique
- Allergie à la viande rouge dans le New Jersey
- Dissection aortique



Le syndrome alpha-gal Méconnu et potentiellement mortel

C'est le premier cas rapporté d'allergie à la viande rouge, transmise par les tiques et découlant d'une sensibilisation à un glucide, le galactose- α -1,3-galactose (alpha-gal). Le taux d'IgE anti-alpha-gal représente 3,4% du taux d'IgE total et des valeurs $> 1\%$ sont généralement considérées comme pertinentes. Le taux de tryptase post-mortem est > 2000 ng/mL, un niveau comparable aux valeurs les plus élevées rapportées dans les sérums de patients ayant présenté un choc anaphylactique fatal.

Le premier épisode s'explique par un séjour dans l'est des États-Unis, où le sujet a été piqué à plusieurs reprises aux

chevilles par ce que l'on appelle souvent des «aoûtats» qui sont des larves d'*Amblyomma americanum* (tiques *Lone Star*). La salive contient une concentration élevée d' α -gal connue pour être une cause importante de sensibilisation et ensuite d'allergie à la viande rouge.

Ces tiques sont portées par des cerfs dont la population a augmenté de façon spectaculaire dans de nombreux États du Sud-est américain entre 1950 et 2020 au point qu'ils ont été considérés dans le New Jersey comme «*an unsustainable statewide emergency*». Le second épisode s'explique par la consommation de viande de bœuf que la personne n'avait aucune raison de se priver 2 semaines après ses vacances.

Un risque de décès méconnu

L'intérêt de ce cas réside dans le fait qu'une part importante et croissante de la population nord-américaine est exposée à la tique étoilée en raison de sa migration vers le nord et de la présence accrue de populations de cerfs dans de nombreux États. Les personnes sensibilisées ignorent que les larves et les

tiques adultes peuvent induire une sensibilisation à l'alpha-gal et les symptômes peuvent être confondus avec d'autres pathologies, notamment des toxoinfections alimentaires, de l'urticaire, un œdème de Quincke.

Pour les personnes qui se savent atteintes d'un AGS, la viande rouge et les produits contenant de l' α -gal sont proscrits et le port d'un stylo injecteur d'épinéphrine est recommandé. La prise en charge est semblable à celle de toute autre allergie médiée par les IgE.

Pour l'auteur, une information à destination des professionnels de santé, mais aussi du grand public est nécessaire a fortiori s'ils vivent dans des régions à risque. ■

Pour les personnes atteintes d'un AGS, la viande rouge et les produits contenant de l' α -gal sont proscrits et le port d'un stylo injecteur d'épinéphrine est recommandé.

Référence:

1. Platts-Mills, T. A., Workman, L. J., Richards, N. E., Wilson, J. M., & McFeely, E. M. (2025). Implications of a fatal anaphylactic reaction occurring 4 hours after eating beef in a young man with IgE antibodies to galactose- α -1, 3-galactose. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 13(12), 3422-3424.

MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

Concentration plasmatique maximale
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



SANS SUCRE
IDÉAL POUR
LES DIABÉTIQUES



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

(This leaflet is a combination of different strengths, each strength does not have all of the indications. See the concerned SmPC for the indication) **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen, Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled syringe, Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion, Skyrizi 180 mg solution for injection in cartridge, Skyrizi 360 mg solution for injection in cartridge. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen: Each pre-filled pen contains 150 mg risankizumab in 1 mL solution. Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each pre-filled syringe contains 150 mg risankizumab in 1 mL solution. Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: Each vial contains 600 mg of risankizumab in 10.0 mL of solution. Skyrizi 180 mg solution for injection in cartridge: Each cartridge contains 180 mg of risankizumab in 1.2 mL solution. Skyrizi 360 mg solution for injection in cartridge: Each cartridge contains 360 mg of risankizumab in 2.4 mL solution. Risankizumab is a humanised immunoglobulin G1 (IgG1) monoclonal antibody produced in Chinese Hamster Ovary cells using recombinant DNA technology. **Excipients with known effect:** Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: This medicinal product contains 2 mg of polysorbate 20 in each 600 mg dose and 4 mg of polysorbate 20 in each 1 200 mg dose. Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection only: This medicinal product contains 0.24 mg of polysorbate 20 in each 180 mg dose and 0.48 mg of polysorbate 20 in each 360 mg dose. Skyrizi 150 mg solution for injection only: This medicinal product contains 0.2 mg of polysorbate 20 in each 150 mg dose. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: Solution for injection (injection). The solution is colourless to yellow and clear to slightly opalescent. Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: Concentrate for solution for infusion (sterile concentrate). The solution is colourless to slightly yellow and clear to slightly opalescent. Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge: Solution for injection (injection). The solution is colourless to yellow and clear to slightly opalescent. **Therapeutic indications:** Plaque psoriasis: Skyrizi is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adults who are candidates for systemic therapy. Psoarthritis: Skyrizi, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis in adults who have had an inadequate response or who have been intolerant to one or more disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). Crohn's disease: Skyrizi is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy. Ulcerative colitis: Skyrizi is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy. **Posology and method of administration:** This medicinal product is intended for use under the guidance and supervision of a physician experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which Skyrizi is indicated. **Posology:** plaque psoriasis and psoriatic arthritis: The recommended dose is 150 mg administered as a subcutaneous injection at week 0, week 4, and every 12 weeks thereafter (either as two 75 mg pre-filled syringe injections or one 150 mg pre-filled pen or pre-filled syringe injection). Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response after 16 weeks of treatment. Some plaque psoriasis patients with initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks. Crohn's disease: The recommended dose is 600 mg administered by intravenous infusion at week 0, week 4, and week 8, followed by 360 mg administered by subcutaneous injection at week 12, and every 8 weeks thereafter. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no evidence of therapeutic benefit by week 24. Ulcerative colitis: The recommended induction dose is 1 200 mg administered by intravenous infusion at week 0, week 4, and week 8. Starting at week 12 and every 8 weeks thereafter, the recommended maintenance dose is based on individual patient presentation: • A dose of 180 mg administered by subcutaneous injection is recommended for patients with adequate improvement in disease activity after induction • A dose of 360 mg administered by subcutaneous injection is recommended for patients with inadequate improvement in disease activity after induction. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no evidence of therapeutic benefit by week 24. **Missed dose:** If a dose is missed, the dose should be administered as soon as possible. Thereafter, dosing should be resumed at the regular scheduled time. **Special populations:** Elderly: No dose adjustment is required (see section 5.2 of the SmPC). There is limited information in subjects aged ≥ 65 years. Renal or hepatic impairment: No specific studies were conducted to assess the effect of hepatic or renal impairment on the pharmacokinetics of Skyrizi. These conditions are generally not expected to have any significant impact on the pharmacokinetics of monoclonal antibodies and no dose adjustments are considered necessary (see section 5.2 of the SmPC). Paediatric population: plaque psoriasis and psoriatic arthritis: The safety and efficacy of risankizumab in children and adolescents aged 5 to less than 18 years have not been established. No data are available. There is no relevant use of risankizumab in children aged below 6 years for the indication of moderate to severe plaque psoriasis or in children aged below 5 years for the indication of psoriatic arthritis. Crohn's disease and Ulcerative colitis: The safety and efficacy of Skyrizi in children aged 0-17 years for the treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis have not yet been established. Currently available data are described in section 5.1 and 5.2 but no recommendation on posology can be made. **Overweight patients:** No dose adjustment is required (see section 5.2 of the SmPC). **Method of administration:** Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: Skyrizi is administered by subcutaneous injection. The injection should be administered in the thigh or abdomen. Patients should not inject into areas where the skin is tender, bruised, erythematous, indurated, or affected by psoriasis. Patients may self-inject Skyrizi after training in subcutaneous injection technique. Patients should be instructed to read the 'Instructions for use' provided in the package leaflet before administration. Administration of Skyrizi in the upper, outer arm may only be performed by a healthcare professional or caregiver. Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: For intravenous infusion. Skyrizi concentrate for solution for infusion is for intravenous use only. The 600 mg dose should be administered over at least one hour, and the 1 200 mg dose should be administered over at least two hours. For instructions on dilution of the medicinal product before administration, see section 6.6 of the SmPC. Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge: Skyrizi is administered by subcutaneous injection. The injection should be administered in the thigh or abdomen. Skyrizi should not be injected into areas where the skin is tender, bruised, erythematous, indurated or damaged. Patients may self-inject Skyrizi after training in subcutaneous injection technique with the on-body injector. Patients should be instructed to read the 'Instructions for use' provided in the package leaflet before administration. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. **Clinically important active infections** (e.g. active tuberculosis, see section 4.4 of the SmPC). **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** The most frequently reported adverse reactions were upper respiratory infections (13.0% in psoriasis, 15.6% in Crohn's disease and 26.2% in ulcerative colitis). **Tabulated list of adverse reactions:** Adverse reactions for risankizumab from clinical studies (Table 1 of the SmPC) are listed by MedDRA system organ class and are based on the following convention: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/10); uncommon (≥ 1/1 000 to < 1/100); rare (≥ 1/10 000 to < 1/1 000); very rare (< 1/10 000) and not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Table 1: List of adverse reactions (System Organ Class – Frequency – Adverse reactions):** **Infections and infestations:** Very common: Upper respiratory infections^a, Common: Tinea infections^a, Uncommon: Folliculitis, **Immune system disorders:** Rare: Anaphylactic reactions, **Nervous system disorders:** Common: Headache^a, **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Common: Pruritus, Rash, Eczema, Uncommon: Urticaria, **General disorders and administration site conditions:** Common: Fatigue^a, Injection site reactions^a, ^aIncludes: respiratory tract infection (viral, bacterial or unspecified), sinusitis (including acute), rhinitis, nasopharyngitis, pharyngitis (including viral), tonsillitis, laryngitis, tracheitis, ^aIncludes: • for Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: tinea pedis, tinea cruris, body tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis, fungal skin infection, • for Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge and for Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: tinea pedis, tinea cruris, body tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis, tinea infection ^aIncludes: headache, tension headache, sinus headache, ^aIncludes: • for Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: fatigue, asthenia, • for Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge and for Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: fatigue, asthenia, malaise ^aIncludes: • for Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: Infections: Injection site bruising, erythema, haematoma, haemorrhage, irritation, pain, pruritus, reaction, swelling, induration, rash, • for Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge and for Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: Injection site bruising, erythema, haematoma, haemorrhage, irritation, pain, pruritus, reaction, swelling, induration, rash, hypersensitivity, nodule, urticaria, vesicles, warmth; infusion site erythema, extravasation, reaction, swelling. **Description of selected adverse reactions, for Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe:** **Infections:** The rate of infections was 75.5 events per 100 subject-years from the psoriasis clinical studies and 43.0 events per 100 subject-years from the psoriatic arthritis clinical studies, including long-term exposure to risankizumab. The majority of cases were non-serious and mild to moderate in severity and did not lead to discontinuation of risankizumab. The rate of serious infections was 1.7 events per 100 subject-years from the psoriasis studies and 2.6 events per 100 subject-years from the psoriatic arthritis studies (see section 4.4 of the SmPC). **Immunogenicity:** For subjects treated with risankizumab at the recommended clinical dose for up to 52 weeks in psoriasis clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralising antibodies were detected in 24% (263/1 079) and 14% (150/1 079) of evaluated subjects, respectively. For subjects exposed to long term treatment of risankizumab in the extension study, the immunogenicity profile observed up to 204 weeks of treatment was consistent compared to the first 52 weeks of treatment. For most subjects with psoriasis, antibodies to risankizumab including neutralising antibodies were not associated with changes in clinical response or safety. Among the few subjects (approximately 1%; 7/1 000 at week 16 and 6/598 at week 52) with high antibody titres (>128), clinical response appeared to be reduced. The incidence of injection site reactions is numerically higher in the anti-drug antibody-positive groups compared with anti-drug antibody-negative groups over short-term (16 weeks: 2.7% vs 1.3%) and longer-term treatment (52 weeks: 5.0% vs 3.3%). The injection site reactions were all mild to moderate in severity, none were serious, and none led to discontinuation of risankizumab. For subjects treated with risankizumab at the recommended clinical dose for up to 28 weeks in psoriatic arthritis clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralising antibodies were detected in 12.1% (79/652) and 0% (0/652) of evaluated subjects, respectively. Antibodies to risankizumab were not associated with changes in clinical response or safety for psoriatic arthritis. **Psoriatic arthritis:** Overall, the safety profile observed in patients with psoriatic arthritis treated with risankizumab was consistent with the safety profile observed in patients with plaque psoriasis. **for Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge and for Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion:** **Psoriasis:** **Infections:** Over the entire psoriasis programme including long-term exposure to risankizumab, the rate of infections was 75.5 events per 100 subject-years. The majority of cases were non-serious and mild to moderate in severity and did not lead to discontinuation of risankizumab. The rate of serious infections was 1.7 events per 100 subject-years (see section 4.4 of the SmPC). **Crohn's disease:** Overall, the safety profile observed in patients with Crohn's disease treated with risankizumab was consistent with the safety profile observed in patients across indications. **Infections:** The rate of infections in the pooled data from the 12-week induction studies was 83.3 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 600 mg intravenously compared to 117.7 events per 100 subject-years in placebo. The rate of serious infections was 3.4 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 600 mg intravenously compared to 16.7 events per 100 subject-years in placebo (see section 4.4 of the SmPC). The rate of infections in the 52-week maintenance study was 57.7 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 76.0 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction. The rate of serious infections was 6.0 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 5.0 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction (see section 4.4 of the SmPC). **Ulcerative colitis:** Overall, the safety profile observed in patients with ulcerative colitis treated with risankizumab was consistent with the safety profile observed in patients across indications. **Infections:** The rate of infections in the pooled data from the 12-week induction study was 78.3 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 1 200 mg intravenously compared to 74.2 events per 100 subject-years in placebo. The rate of serious infections was 3.0 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 1 200 mg intravenously compared to 5.4 events per 100 subject-years in placebo (see section 4.4 of the SmPC). The rate of infections in the 52-week maintenance study was 67.4 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 180 mg subcutaneously and 56.5 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 64.6 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction. The rate of serious infections was 1.1 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 180 mg subcutaneously and 0.6 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 2.3 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction (see section 4.4 of the SmPC). **Immunogenicity:** For subjects with Crohn's disease treated with risankizumab at the recommended intravenous induction and subcutaneous maintenance doses for up to 64 weeks in CD clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralising antibodies were detected in 3.4% (2/58) and 0% (0/58) of evaluated subjects, respectively. For subjects with ulcerative colitis treated with risankizumab at the recommended intravenous induction and subcutaneous maintenance doses (180 mg or 360 mg) for up to 64 weeks in ulcerative colitis clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralising antibodies were detected in 8.9% (8/90) and 6.7% (6/90) for the 180 mg subcutaneous dose, or 4.4% (4/91) and 2.2% (2/91) for the 360 mg subcutaneous dose, of evaluated subjects, respectively. Antibodies to risankizumab including neutralising antibodies were not associated with changes in clinical response or safety. **Elderly:** There is limited safety information in subjects aged ≥65 years. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system listed in the SmPC. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse 67061 Ludwigshafen, Germany **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/19/1361/002, EU/1/19/1361/003, EU/1/19/1361/004, EU/1/19/1361/005, EU/1/19/1361/007. **On prescription. DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 10/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

For the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease¹

Skyrizi[®]
(risankizumab)

LOOKING FOR SUPERIORITY?²

SKYRIZI[®] VS. USTEKINUMAB: SKYRIZI[®] IS THE ONLY DRUG TO ACHIEVE ALL PRIMARY AND RANKED SECONDARY ENDPOINTS IN A H2H TRIAL IN CD^{2*}

ENDOSCOPIC REMISSION:

SKYRIZI[®] demonstrated

➔ **NEARLY 2x** the rate of endoscopic remission at week 48**

CLINICAL REMISSION:

SKYRIZI[®] demonstrated

➔ **SUPERIORITY** in CDAI & Steroid-free CDAI clinical remission at week 48***

KEY SAFETY TAKEAWAYS

Both treatment groups had similar overall rates of any adverse events, severe adverse events, and adverse events that led to stopping treatment. However, fewer patients experienced serious adverse events with risankizumab compared to ustekinumab (10.3% vs. 17.4%).

*SEQUENCE is a phase 3b, multicenter, open-label, randomized, controlled trial with blinded assessment of endpoints, comparing risankizumab (n=255) to ustekinumab (n=265) for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have failed one or more anti-TNFs.

**Risankizumab met both primary endpoints of non-inferiority in 50% of subjects for clinical remission (Crohn's Disease Activity Index [CDAI]) at week 24 and superiority of endoscopic remission at week 48 (31.8% vs 16.2%, p<0.001) versus ustekinumab.

***Risankizumab showed superiority versus ustekinumab for all ranked secondary endpoints, including achievement of clinical remission at week 48, achievement of endoscopic response at week 48 and 24, achievement of steroid-free endoscopic remission at week 48 and achievement of steroid-free clinical remission at week 48. CDAI clinical remission: CDAI <150. Endoscopic remission: SES-CD <4 and at least a 2-point reduction vs baseline and no subscore >1 in any individual variable, as scored by a central reviewer. Endoscopic response: decrease in SES-CD >50% from baseline (or for patients with isolated ileal disease and a baseline SES-CD of 4, at least a 2-point reduction from baseline), as scored by central reviewer. Steroid-free endoscopic remission: Endoscopic remission and not receiving steroids at the corresponding visit. Steroid-free clinical remission: Clinical remission and not receiving steroids at the corresponding visit.

Indication:¹

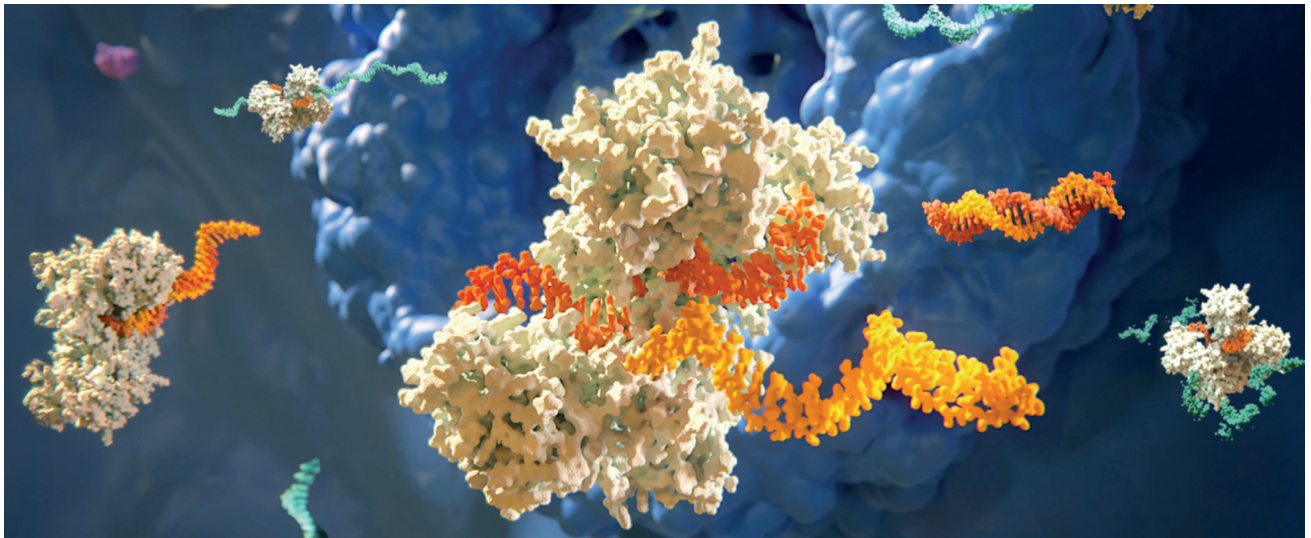
SKYRIZI[®] is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy.

Abbreviations:

CD: Crohn's disease; **CDAI:** Crohn's Disease Activity Index; **H2H trial:** Head-to-head trials; **VS:** versus

References:

1. SKYRIZI[®] SmPC - latest version.
2. Peyrin-Biroulet L, et al. Risankizumab versus ustekinumab for moderate-to-severe Crohn's disease. *N Engl J Med.* 2024;391:213-223.



Cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine

Un traitement innovant pour repenser la pratique clinique...

L'arrivée du vutrisiran, un ARN interférent, change le pronostic de la cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine (ATTR-CM). L'étude pivotale de phase III HELIOS-B a montré des réductions spectaculaires de la mortalité toutes causes confondues et des récurrences d'événements cardiovasculaires ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie et des capacités fonctionnelles par rapport au placebo. La balle est maintenant dans le camp des cliniciens. Il faut repenser la pratique quotidienne, se rappeler les red flags annonciateurs d'une ATTR-CM et consolider le diagnostic par une imagerie multimodale et le cas échéant une analyse génétique. Diagnostiquer plus, diagnostiquer correctement et diagnostiquer précocement, c'est l'appel lancé à l'issue de ce symposium du laboratoire Alnylam animé par les Prs A. Bondue (HUB Érasme) et O. Lairez (CHU Toulouse) et le Dr P. Debonnaire (AZ Sint Jan Brugge) lors du congrès 2026 de la «Belgian Society of Cardiology».

Diagnostiquer plus,
diagnostiquer correctement
et diagnostiquer
précocement, c'est l'appel
lancé à l'issue de ce
symposium.

L'ATTR-CM est aujourd'hui décrite comme une maladie qui trouve son origine dans la dissociation de la transthyrétine (TTR) tétramérique en monomères qui vont s'agréger pour former des dépôts extracellulaires de fibrilles amyloïdes insolubles dans une série de tissus^{1,2}. Dans le tissu cardiaque, l'infiltration de ces fibrilles amyloïdes va entraîner un épaississement de la paroi ventriculaire gauche et des anomalies du remplissage diastolique qui prennent la forme d'une insuffisance cardiaque (IC) accompagnée d'une physiologie restrictive³. Deux formes ATTR existent, une forme héréditaire

avec une TTR mutée (ATTRv) et une forme non héréditaire, avec une TTR sauvage (ATTRwt)⁴. L'ATTR-CM n'est plus une maladie orpheline avec une prévalence estimée à 1:1000 dans la population générale^{5,6} pour la forme sauvage ($\geq 12\,000$ Belges), 1:100 chez les octogénaires^{7,8} ($\geq 9\,000$ Belges) et 1:100 000 pour le variant^{5,9} (≥ 120 Belges).

Le défi: diagnostiquer vite, plus et mieux

L'ATTR-CM a longtemps été une maladie méconnue, sous-diagnostiquée du

fait de symptômes ressemblant à ceux d'autres maladies cardiovasculaires sans traitement spécifique hormis la greffe hépatique dans les formes héréditaires. Mais en quelques années, le traitement est passé de l'ombre à la lumière avec l'arrivée des stabilisateurs spécifiques de la TTR qui préviennent la dissociation du tétramère et ensuite les oligonucléotides antisens, les petits ARN interférents (siARN) et l'édition génique in vivo (CRISPR-Cas⁹) qui bloquent la production hépatique de TTR¹⁰.

La balle est maintenant dans le camp des cliniciens. Pour le Dr Debonnaire, «les diagnostics tardifs ou manqués sont trop nombreux. Le délai médian pour diagnostiquer une ATTR-CM chez un patient insuffisant cardiaque est de 490 jours, ce qui signifie qu'un nombre significatif de patients est déjà en classe NYHA III/IV». Sur 2557 vétérans américains évalués entre 2016 et 2022, les deux tiers étaient diagnostiqués tardivement avec un risque majoré de fibrillation atriale (Odds ratio ou OR = 1,2), coronaropathie (OR = 1,4) ou insuffisance rénale chronique (OR = 1,8)¹¹. Un retard de traitement réduit la survie alors que les patients rapidement référés et traités ont une maladie moins avancée et une survie allongée. En matière de diagnostic/traitement, la Belgique fait mieux que 11 pays

européens avec un patient traité/4000 pour 1/5000 en France, 1/15 000 en Allemagne et 1/50 000 au Royaume-Uni¹². Pour le Dr Debonnaire, «il faut maximiser le nombre de diagnostics d'ATTR-CM en agissant plus vite et mieux et pour ce faire, il faut être sensibilisé à la maladie et à ses red flags».

Une amylose ATTR se cache à la vue de tous

Le diagnostic est difficile du fait d'une faible sensibilisation à la maladie et de manifestations cliniques cardiaques qui peuvent être confondues avec celles de MCV courantes (insuffisance cardiaque, hypotension orthostatique, dysfonction diastolique, troubles de conduction, arythmies...) auxquelles s'ajoutent des manifestations extracardiaques (syndrome du canal carpien bilatéral, canal lombaire étroit, troubles gastro-intestinaux, neuropathie périphérique sensorimotrice et/ou dysautonomie, macroglossie...) qui pour la plupart précèdent les manifestations cardiaques¹³. Une méta-analyse a montré une prévalence d'amylose cardiaque de 7% dans des études incluant des patients opérés pour un syndrome du canal carpien, 12% dans l'IC à FE préservée, 10% dans l'IC à FE réduite ou modérément

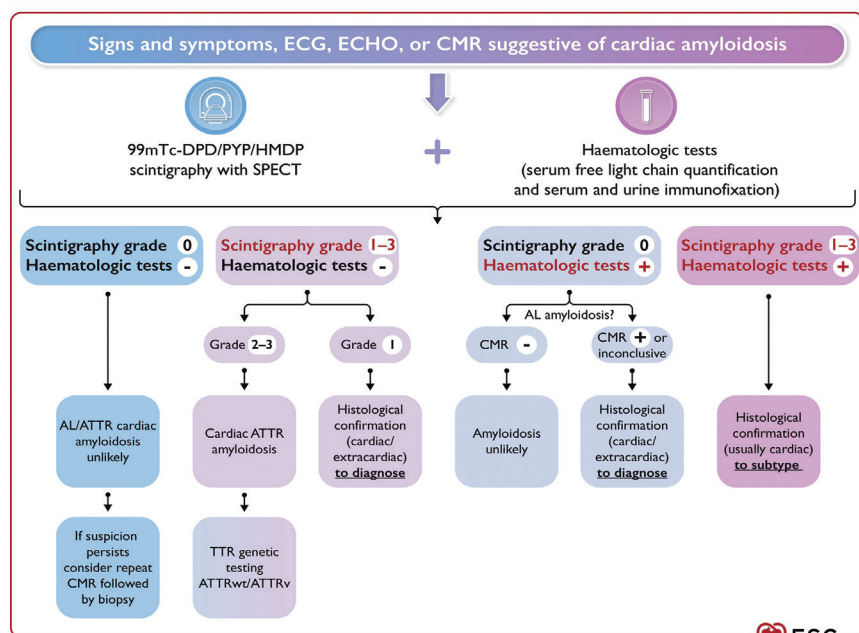
réduite, 7% dans les CMH, 8% dans les sténoses aortiques, 21% dans des autopsies de patients âgés non sélectionnés¹⁴. L'ATTR-CM est considérée comme une maladie du sujet âgé avec dans cette cohorte de 710 patients, 58,5% d'octogénaires dont 31,8% ont entre 80 ans et 84,9 ans et 21,7% entre 85 ans et 89,9 ans¹⁵. Un âge élevé est un facteur prédictif de mortalité comme la classification NAC et la classe NYHA.

Quel bilan pratiquer?

- ECG 12 dérivations et échocardiographie à la recherche d'une hypertrophie (VG), d'une dilatation biauriculaire, d'un épaississement des feuillets mitraux et tricuspides ou du septum interauriculaire, d'une sténose aortique à bas débit/bas gradient, d'une dysfonction diastolique variable, d'une altération du strain longitudinal global;
- IRM cardiaque à la recherche d'un rehaussement tardif gadolinique diffus sous-endocardique ou transmural et d'un volume extracellulaire élevé par T1 mapping;
- Dosages de la troponine et du BNP/NT-proBNP;
- Dosage des chaînes légères libres d'Ig sériques et urinaires (immuno-fixation) pour exclure une dyscrasie plasmocytaire (amylose AL);
- Scintigraphie myocardique au traceur osseux phosphaté (DPD, HMDP ou PYP) pour déterminer le score de Perugini;
- Biopsie endomyocardique et sous-typage (spectrométrie de masse/immunohistochimie lorsque les résultats du bilan diagnostique sont équivoques ou ne cadrent pas avec la suspicion clinique);
- Analyse génétique pour déterminer le sous-type d'ATTR (ATTRv ou ATTRwt).

Le traitement: un petit ARN interférent

Le traitement spécifique de l'ATTR-CM comporte notamment les siARN bloqueurs de la production hépatique de TTR dont le vutrisiran¹⁰. Il a été évalué dans l'étude¹⁶ de phase 3 HELIOS-B



Extrait d'Arbello 2023¹³

chez 654 patients avec une ATTRCM (variant ou wild-type) randomisés pour recevoir le vutrisiran (AMVUTTRA®) 25 mg SC ou un placebo tous les 3 mois jusqu'à 36 mois. Dans le groupe vutrisiran, 40% des patients avaient reçu un stabilisateur (tafamidis) à l'inclusion, 80% étaient sous diurétiques à l'inclusion, 31% avaient initié un traitement par SGLT2i en cours d'étude. Globalement, ces patients avaient été diagnostiqués précocement et présentaient un phénotype clinique moins sévère (classes NYHA I: 13%, II: 78%, III: 9,5%) et un meilleur pronostic. Ces patients bien traités pour leur IC dans HELIOS-B sont ceux que l'on voit aujourd'hui en consultation. Tous les critères primaires et secondaires de cette étude ont été rencontrés dans l'ensemble de la population dont:

- Une réduction de 28% du risque de mortalité de toutes causes confondues et de récurrences d'événements cardiovasculaires (critère principal) à 36 mois vs placebo;
- Une réduction de 36% du risque de mortalité de toutes causes confondues (critère secondaire) à 42 mois vs placebo;
- Une réduction rapide de 87% du taux sérique médian de TTR à 30 mois;
- Un effet positif sur la capacité fonctionnelle (6-MWT) à 30 mois vs placebo;
- Un effet positif sur la qualité de vie (KCCQ-OS) à 30 mois vs placebo.

L'étude est positive dans l'ensemble de la population (40% de patients étaient sous tafamidis) et chez les patients sans autre traitement spécifique avec un effet au 6e mois de traitement. L'étude est aussi positive pour tous les sous-groupes considérés (taux de NT-proBNP, niveau de sévérité de l'IC à l'inclusion...). À cela s'ajoutent des données sur l'activité fibrillaire amyloïde qui montrent une régression de 22% des dépôts amyloïdes sous vutrisiran vs 0% sous placebo à 3 ans, une réduction moyenne absolue de -0,10% du volume extracellulaire sous vutrisiran vs une augmentation de 7,86% sous placebo, une amélioration durable de tous les paramètres cardiaques à 3 ans.

Une phase d'extension confirme un effet puissant, rapide et durable

Avec un recul qui est désormais de 48 mois¹⁷, on observe une réduction du risque de 37% pour le critère d'évaluation composite dans la population globale ($p < 0,001$) et une réduction du risque de 42% dans le groupe sous monothérapie ($p < 0,001$). Les effets sur les biomarqueurs, la capacité fonctionnelle et la qualité de vie sont maintenus à 48 mois. Aucun nouveau signal de sécurité (8 000 patients-années d'exposition) n'a été rapporté confirmant la bonne tolérance avec des taux d'effets secondaires équivalents entre les 2 groupes sans contreindication autre qu'une hypersensibilité. Une supplémentation en vitamine A est recommandée. Pour le Pr Bondue, «ces données de HELIOS-B montrent que AMVUTTRA® peut apporter des bénéfices aux patients à des stades relativement précoces de la maladie, lorsque la capacité fonctionnelle et la qualité de vie peuvent être mieux préservées.

Il reste des questions ouvertes quant à l'intérêt d'associer un stabilisateur avec un inhibiteur de la production hépatique ou la meilleure durée de traitement».







Le patient: un profil qui évolue bien^{18,19}

Pour le Pr Lairez, «nous constatons aujourd'hui que le profil des patients avec une ATTR-CM a évolué en mieux». Nous diagnostiquons à un stade plus précoce ce qui diminue la proportion de maladies sévères avec moins de classes NYHA III/IV, une moindre épaisseur du septum interventriculaire, une FEVG dans les 50% et un pattern de remplissage moins restrictif». L'imagerie par son côté non invasif est en grande partie à l'origine de cette évolution. La conséquence est que les patients sont mieux traités sur le fond avec plus d'antagonistes aux récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) et de SGLT2i et voient leur pronostic s'améliorer. Le point intéressant est que les données de vie réelle 2017-2021¹⁸ montrent que les patients

Que retenir pour la pratique quotidienne?

- Être attentif aux signes d'alerte permet de poser un diagnostic précoce avant une admission pour IC;
- Traiter rapidement est crucial, même les patients avec une maladie avancée pour freiner la progression;
- Stabiliser les biomarqueurs et améliorer le GLS par le vutrisiran sont en ligne avec les données de l'étude HELIOS qui sont transposables en vie réelle.

Pour le Pr Lairez, «grâce à un diagnostic précoce, de plus en plus de patients naïfs de traitement se présentent dans les services de cardiologie et les cliniques d'insuffisance cardiaque et ces patients sont éligibles au traitement par AMVUTTRA® en première intention pour améliorer leur pronostic». AMVUTTRA® est remboursé au Luxembourg pour l'ATTR-héréditaire avec polyneuropathie de stade I ou 2 ou phénotype mixte PN + CM et bientôt remboursé pour l'ATTR-CM.

List of Parameters, Thresholds, and Categories					
 <p>HF-Related Hospitalization</p> <p>≥1 event</p> <p>Clinical</p>	 <p>Outpatient Diuretic Intensification</p> <p>Initiation of any new oral loop diuretic^a or a sustained increase in dose of ≥30 days^b in ambulatory care</p> <p>Clinical</p>	 <p>NT-proBNP</p> <p>Increase of >700 pg/mL with a relative increase of ≥30%</p> <p>Biomarkers</p>	 <p>eGFR</p> <p>Relative decrease of >20%</p> <p>Biomarkers</p>	 <p>6MWT</p> <p>Decrease of >35 meters</p> <p>Functional</p>	 <p>QoL</p> <p>>5-point decrease in KCCQ or, if KCCQ not available, increase in NYHA functional class</p> <p>Functional</p>
Disease progression can be considered if at least 2 parameters meet their defined thresholds					
Parameters should be evaluated every 12 months and compared with the results from 12 months prior					

Garcia-Pavia P, et al. JACC Heart Fail 2026;14:102766

qui consultent aujourd'hui ont des caractéristiques cliniques proches des patients de l'étude HELIOS-B avec 68% en NYHA classe II vs 77% dans HELIOS-B, 53% en stade NAC I vs 64% et un taux de NT-proBNP médian de 2505 ng/L vs 2021 dans l'ensemble de la population de HELIOS-B. Ce qui signifie que nous pouvons nous référer à cette étude de phase III pour traiter nos patients.

Du canal carpien à l'ATTR-CM

Dans la démarche clinique, il faut se rappeler que les signes extracardiaques précèdent les signes cardiaques. Une échocardiographie et un profil cardiologique ne seront pas suffisamment probants pour poser un diagnostic précoce.

Pour le Pr Lairez, «il faut se rappeler qu'il s'agit d'une pathologie systémique avec des atteintes systémiques, un canal carpien, un canal lombaire étroit, une perte d'audition, une arthrose, une rupture du tendon du biceps, etc., et que dans ce contexte, il faut demander une scintigraphie. Il faut ensuite exclure une amylose AL par la recherche de chaînes légères d'Ig en immunofixation, vérifier la fonction rénale (protéinurie) et pratiquer un bilan d'IC incluant le NT-proBNP».

En cas d'ATTR-CM avérée, à côté du traitement spécifique, les traitements non spécifiques sont ceux des arythmies, de l'IC, des troubles de la conduction

et de la prévention des thromboembolies¹⁹. En particulier, il est conseillé d'utiliser des diurétiques en association avec un ARM. Pour l'IC, les SGLT2i et les ARM sont conseillés, les bêta-bloquants ne sont pas conseillés en cas de FEVG > 40% (possibles en cas de FEVG < 40%). Le sacubitril/valsartan et les ACEI/ARB ne sont pas conseillés²⁰.

Suivi de la progression/ stabilisation de la maladie

La progression de la maladie est la conjonction de plusieurs facteurs: la progression de la CMH per se, l'activité amyloïde, la congestion et la fragilité du patient. En routine, les critères de suivi proposés²⁰ sont cliniques (réhospitalisations \geq 1 événement initiation d'un nouveau diurétique ou doses accrues \geq 30 jours en ambulatoire), biologiques (NT-proBNP > 700 pg/mL avec une augmentation relative > 30%, eGFR diminution relative > 20%) et fonctionnels (6-MWT en diminution de > 35 mètres et KCCQ-OS en diminution > 5 points, changement de classe NYHA). La progression est définie par le franchissement des seuils pour au moins 2 paramètres. Ces paramètres doivent être évalués une fois par an chez les patients stables (2x/an chez les plus fragiles) et comparés avec les résultats de l'année antérieure. À cela, on peut encore ajouter le suivi des manifestations extracardiaques qui sont le reflet indirect de l'ac-

tivité de la maladie et l'activité amyloïde, intéressante par le fait qu'elle varie d'un patient à l'autre indépendamment de la cardiomyopathie, mais difficile à mesurer en routine.

En fait, «nous manquons d'un marqueur compagnon qui renseigne sur la capacité du traitement à bloquer la formation de fibrilles», explique le Pr Lairez. ■

Références:

1. Rapezzi C, et al. Nat Rev Cardiol. 2010 Jul;7(7):398-408
2. Ruberg FL, et al. JAMA. 2024 Mar 5;331(9):778-791
3. Nativi-Nicolau J, et al. ESC Heart Fail. 2021 Oct;8(5):3875-3884
4. Donnelly JP, et al. Cleve Clin J Med 2017 Dec;84(12 Suppl 3):12-26
5. Aimo, Eur J Prev Cardiol. 2024 22;31(11):1410-1417
6. Grogan, J Cardiac Fail, 2017 23 (8): S73 – nr 194
7. Triposkiadis, JACC, 2019;74(6):804-813
8. Roberts, Am J Cardiol, 1998;82:627-631
9. Witteles, JACC Heart Fail, 2019;7(8):709-716
10. Tomasoniet al Front Card Med 2023; 10:1154594
11. Spencer-Bonilla, JACC, 2025;17:S0735-1097(25)09921-8
12. Data on file, Alnylam Pharmaceuticals
13. Arbelo E, et al. Eur Heart J. 2023;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194.
14. Aimo, Eur J Heart Failure, 2022; 24: 2342-2351
15. Debonnaire, Eur Heart J, 2025; 46(11): 1057-1070
16. Fontana M, et al. N Engl J Med 2025;392:33-44.
17. Garcia-Pavia P, et al. <https://esc365.escardio.org/session/48915> ESC 2025
18. Ioannou A, et al. Circulation. 2022;146:1657-1670
19. Garcia-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2026;47:22-36
20. Garcia-Pavia P, et al. JACC Heart Fail 2026;14:102766

MERCI POUR VOTRE CONFIANCE

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

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



dsb.lu/wasabee

Manuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

letz.be

healthy

Wasabee
Health Solution



rant les résultats et en améliorant en continu.

Au niveau européen, les attentes et standards ont été définis par la Joint Action (JA) CraNE, puis prolongés par la JA EUnetCCC dans le cadre du Plan européen de lutte contre le cancer. Ce dernier est fortement synergique avec notre 2^e Plan National Cancer (PNC2), visant à favoriser la mise en réseau et l'amélioration des capacités des centres de traitement (CCC) et des réseaux de soins (*Comprehensive Cancer Care Networks, CCCN*).

Ce qui change avec la création d'un CCC au sein de l'INC

La prochaine étape - explicitement portée dans la vision partagée discutée lors du 10^e anniversaire de l'INC - consiste à structurer un CCC national hébergé par l'INC, articulé à des réseaux cliniques par tumeur reconnus comme «réseaux de compétence» au sens de la loi hospitalière. C'est un changement de niveau: on passe d'une coordination principalement fondée sur la bonne volonté et les projets, à une organisation avec des responsabilités, des indicateurs, des audits et des engagements communs.

Cette approche répond à un besoin simple: garantir que la qualité ne varie pas en fonction du point d'entrée dans le système. Dans un petit pays, la réponse n'est pas de tout dupliquer partout, mais de travailler en réseau: concentrer certaines expertises hautement spécialisées, organiser des avis partagés (RCP interinstitutionnelles), et rendre l'accès équitable grâce à des parcours communs et à des fonctions transversales comme la navigation et les case managers.

Enfin, un CCC prépare naturellement l'accès aux certifications européennes: celles-ci assurent une reconnaissance internationale, car elles attestent que l'organisation répond aux standards de qualité et de sécurité les plus récents, et qu'elle se soumet à des audits et à une amélioration continue.



©Photos Dominique Gaul

Les données: la continuité des soins suppose la continuité des données

Le message est revenu de manière très claire: la continuité des soins suppose une continuité des données. Concrètement, l'échange de données médicales primaires (dossier clinique nécessaire à la prise en charge) entre institutions est indispensable pour éviter les ruptures, les répétitions d'examen et les pertes d'information. Le partage de données secondaires (données structurées et pseudonymisées utilisées pour la recherche) est, lui, essentiel pour faire avancer la recherche clinique et translationnelle. Et les données statistiques et analytiques (agrégées, comparables, régulièrement mises à jour) sont la base du pilotage: décision, planification, évaluation des besoins, amélioration continue, et préparation des certifications.

Or, il manque encore des cadres suffisamment clairs pour distinguer les usages primaires, secondaires et tertiaires des données et pour évoluer vers une réutilisation responsable, notamment dans les registres et la recherche. Une base légale modernisée sera donc essentielle: elle doit sécuriser les échanges, clarifier les responsabilités.

Qui doit être impliqué?: composition fonctionnelle d'un CCC et de ses réseaux

Sans entrer dans une liste d'établissements, un CCC exige une coalition d'acteurs — non pas symbolique, mais opérationnelle. Il faut y retrouver: les disciplines cliniques (médicales et chirurgicales), l'imagerie, l'anatomopathologie, la pharmacie, les soins infirmiers spécialisés, les soins de support (psycho-oncologie, nutrition clinique, activité physique thérapeutique, soutien social, gestion de la douleur), la réhabilitation, les soins palliatifs précoces et le suivi après cancer, la recherche clinique et la recherche translationnelle, la formation initiale et continue. S'y ajoutent des fonctions transversales, souvent décisives: case management, qualité et sécurité, gestion des données, conformité, communication avec les patients, et gouvernance.

À l'échelle nationale, cette gouvernance doit également être interfacée avec l'infrastructure de données et de santé numériques (registre, plateformes de données, interopérabilité), ainsi qu'avec les politiques de santé publique (prévention et dépistage). C'est ce qui permet de passer d'un système «performant par endroits» à une cancérologie réellement intégrée et mesurable. ■

QUESTIONS - RÉPONSES

sur la santé intégrative avec le Dr Nikolai Goncharenko

Vision et stratégie nationale

Comment définiriez-vous la santé intégrative dans le contexte de la lutte contre le cancer au Luxembourg?

La santé intégrative, en cancérologie, consiste à traiter la maladie tout en prenant soin de la personne. Elle associe les traitements anticancéreux validés (par ex. chirurgie, radiothérapie, traitements systémiques) à des interventions de support qui ont fait leurs preuves: accompagnement psychologique, nutrition clinique, activité physique thérapeutique, réhabilitation, gestion des symptômes, et soins palliatifs précoces lorsque cela est nécessaire.

Dans un CCC (*Comprehensive Cancer Centre* - centre intégré de cancérologie), cette approche n'est pas «à côté» du soin: elle fait partie du parcours. Elle est discutée en RCP, documentée dans le

La règle est simple: pas de pratique sans preuve, et pas de déploiement sans évaluation.

dossier, et évaluée par des indicateurs. C'est aussi une question de cohérence nationale: l'intégratif devient une manière de réduire les ruptures et d'améliorer l'expérience du patient.

Pourquoi cette approche globale de la santé prend-elle aujourd'hui autant d'importance dans les politiques publiques?

Parce que la charge du cancer augmente, et que la société n'accepte plus un parcours fragmenté. On ne parle plus seulement de «guérir», mais aussi de vivre mieux pendant et après les traitements: fatigue, douleurs, anxiété, retour au travail, soutien social... Ce sont des enjeux de santé publique.

En pratique, les politiques publiques cherchent aujourd'hui à obtenir trois résultats en même temps: la qualité, l'équité et la soutenabilité. Les standards européens des CCC/CCCN (réseaux de prise en charge) vont dans ce sens: harmoniser les parcours, éviter les redondances, organiser l'expertise en réseau, et piloter la qualité avec des données comparables.

Comment l'Institut National du Cancer intègre-t-il cette dimension dans sa stratégie nationale de lutte contre le cancer?

L'INC intègre cette dimension d'abord en structurant le «cadre»: référentiels nationaux, parcours patients, RCP et culture qualité. Au fil des années, cette approche a permis de rapprocher les acteurs et de mieux articuler la prise en charge.

Aujourd'hui, la logique est de franchir une étape supplémentaire: consolider cet acquis dans un CCC national. Un CCC rend l'approche intégrative mesu-



©Photos Dominique Gaul

rable et durable: il fixe des objectifs, suit des indicateurs, audite les pratiques et met en œuvre des plans d'amélioration. C'est exactement l'esprit des standards européens portés par les projets européens (JA EUnetCCC).

L'approche intégrative, est-ce une tendance portée par la société, par les patients, ou une évolution structurelle de la médecine moderne?

C'est à la fois une attente sociétale et une évolution structurelle. Les patients demandent plus d'écoute et plus d'accompagnement, et les soignants savent que la qualité du parcours influence l'observance, la tolérance des traitements et parfois même les résultats.

La médecine moderne évolue aussi: elle devient plus personnalisée, plus fondée sur les données, et plus pluridisciplinaire. Dans ce contexte, la santé intégrative n'est pas une mode: c'est un marqueur de maturité organisationnelle. Elle fonc-

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

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

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

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

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

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

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

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



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



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

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

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

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

du risque accru de carence en vitamine A au troisième trimestre. On ignore si la supplémentation en vitamine A pendant la grossesse sera suffisante pour prévenir le déficit en vitamine A si la femme enceinte continue de recevoir Amvuttra. Cependant, il n'est pas attendu que l'augmentation de la supplémentation en vitamine A à plus de 3 000 UI par jour pendant la grossesse permette le rétablissement d'un taux plasmatique normal de rétinol en raison du mécanisme d'action d'Amvuttra. Une telle supplémentation peut être dangereuse pour la mère et le fœtus. **Teneur en sodium** Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». **EFFETS INDESIRABLES** **Liste des effets indésirables** Le profil de sécurité d'Amvuttra a été caractérisé à partir des données d'études cliniques de phase III contrôlées et randomisées. Les effets indésirables rapportés dans l'ensemble des données regroupées des études HELIOS-A et HELIOS-B sont présentés dans la liste ci-dessous. Les effets indésirables sont présentés par termes préférentiels et par classe de systèmes d'organes (SOC) selon la terminologie MedDRA. La fréquence des effets indésirables est exprimée selon la catégorie suivante : fréquente ($\geq 1/100$, $< 1/10$). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent : Réaction au site d'injection. Investigations : Fréquent : Alanine aminotransférase augmentée, Phosphatase alcaline sans-gène augmentée. Les symptômes rapportés comprennent des bleus, un arthralgie, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. **Description d'effets indésirables particuliers** **Bilan hépatique** Dans l'étude HE-LIOS-B, 97 patients (30 %) traités par Amvuttra et 78 patients (24 %) recevant le placebo ont présenté une légère augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) supérieure à la LSN et inférieure ou égale à $3 \times$ LSN. Tous les patients traités par Amvuttra présentant une légère élévation du taux d'ALAT étaient asymptomatiques et chez la majorité d'entre eux, le taux d'ALAT s'est normalisé avec la poursuite du traitement. **Immunogénicité** Dans les études HELIOS-A et HELIOS-B, respectivement 4 (3,3 %) et 1 (0,3 %) patients traités par Amvuttra ont développé des anticorps anti-médicament (ADA). Dans les deux études, les titres d'ADA étaient faibles et transitoires et ne semblaient pas affecter l'efficacité clinique, le profil de sécurité, ou le profil pharmacocinétique ou pharmacodynamique du vutrisiran. **Déclaration des effets indésirables suspects** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé : www.afmps.be Division Vigilance Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be e-mail : adr@afmps.be. **Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE** : Autres médicaments du système nerveux, Code ATC : N07XX18 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/22/1681/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 06/2025 **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

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

tionne lorsqu'elle est intégrée à des parcours, et qu'elle s'appuie sur des preuves, des protocoles et une coordination réelle.

Mise en œuvre et pratiques concrètes

Quels types d'approches complémentaires sont actuellement reconnues ou soutenues au sein des parcours de soins au Luxembourg? (Ex. activité physique adaptée, nutrition, accompagnement psychologique, gestion du stress, etc.)

Au Luxembourg, les approches complémentaires reconnues et soutenues dans les parcours de soins oncologiques s'inscrivent principalement dans le champ des soins de support et de la réhabilitation. Elles comprennent notamment l'activité physique thérapeutique, la nutrition clinique, l'accompagnement psychologique et psycho-oncologique, la gestion du stress, le soutien social, la réhabilitation fonctionnelle et le suivi après cancer.

Ces interventions ne se substituent jamais aux traitements anticancéreux, mais les complètent de manière structurée afin de réduire les effets secondaires, préserver l'autonomie et améliorer la qualité de vie.

Les travaux nationaux récents soulignent que l'enjeu n'est plus tant l'existence de ces approches que leur intégration précoce, coordonnée et mesurable dans des parcours standardisés, discutés lors de RCP et suivis par des indicateurs de qualité. C'est cette logique, alignée sur les standards européens des centres intégrés du cancer, qui permet de passer d'une offre fragmentée à une véritable cancérologie intégrée et équitable sur l'ensemble du territoire.

Dans les parcours oncologiques, les approches complémentaires qui s'installent durablement sont celles qui répondent

à des besoins très concrets. L'enjeu n'est pas de faire une liste «d'offres». Il est d'organiser un accès structuré.

Les meilleures pratiques européennes consistent à offrir ces interventions au bon moment (dès le diagnostic, pas uniquement «après»), à les rendre disponibles quel que soit le point d'entrée, et à les relier à des objectifs cliniques clairs: réduire la fatigue, prévenir la perte d'autonomie, soutenir l'état psychique, améliorer la qualité de vie et faciliter le retour à une vie active.

Quelles conditions doivent être réunies pour qu'une approche complémentaire soit intégrée dans le cadre officiel du soin oncologique?

Une approche complémentaire ne s'intègre pas «parce qu'elle est populaire»: elle doit être utile, sûre et organisée. Trois conditions reviennent dans les standards internationaux.

D'abord, la preuve et la sécurité: indications claires, contre-indications, information du patient, et formation minimale des intervenants. Ensuite, l'intégration au parcours: la place de l'intervention doit être définie (en lien avec la RCP), coordonnée et tracée dans le dossier.

Enfin, l'évaluation: indicateurs de processus et résultats rapportés par les patients (*Patient-Reported Outcome Measures*, PROMs), afin d'ajuster les pratiques dans un cycle d'amélioration continue.

C'est précisément ce que permet un CCC: transformer des intentions en pratiques cohérentes et mesurables, et créer une base pour les certifications.

Disposez-vous de retours ou de données qui illustrent l'impact de ces pratiques sur la qualité de vie des patients?

Oui, il existe de solides données internationales, notamment sur l'activité

physique et la psycho-oncologie, avec des effets documentés sur la fatigue, la condition physique, l'anxiété et la qualité de vie, lorsqu'on travaille de manière structurée.

Mais l'enjeu, aujourd'hui, est aussi national: mesurer ce qui compte pour les patients au Luxembourg. Cela suppose des outils simples, mais robustes: questionnaires de qualité de vie, retours d'expérience, indicateurs de réhabilitation, et suivi des symptômes. Ces données, une fois agrégées, servent à trois choses: améliorer les parcours, planifier les ressources, et préparer les certifications.

D'où l'importance de bien distinguer les usages des données: les données primaires pour soigner; les données secondaires pour la recherche, et les données analytiques pour piloter la qualité et la planification. Sans cette architecture, on reste au niveau du ressenti. Avec elle, on apprend et on progresse.

Comment les professionnels de santé sont-ils sensibilisés ou formés à ces approches pluridisciplinaires?

La sensibilisation se fait déjà dans les RCP et dans le travail au quotidien, mais les meilleures pratiques européennes vont plus loin: elles demandent une formation structurée.

Dans un CCC, on attend des compétences partagées: communication clinique, repérage des besoins de support, gestion des effets indésirables, connaissance des parcours, culture qualité, lecture d'indicateurs, et compréhension minimale de la recherche clinique et des données. Cependant, sans temps réservé, sans ressources ni formation, l'intégration reste fragile.

Enfin, la formation doit être interprofessionnelle: médecins, infirmiers, pharmaciens, psychologues, kinésithérapeutes, diététiciens... On ne fait pas de cancérologie intégrée en parallèle, on la fait ensemble.

Défis et cadres de référence

Quels sont les principaux freins à une intégration plus systématique de ces pratiques dans les parcours de soins? (Financement, formation, culture médicale, réglementation...)

Les freins sont connus, et ils ne sont pas uniquement médicaux.

Le premier est organisationnel: des parcours encore trop variables, des fonctions transversales insuffisamment reconnues et des frontières institutionnelles qui compliquent la coordination. Le second est la ressource humaine: la coordination, le case management, la recherche clinique ou la qualité nécessitent du temps protégé et des compétences dédiées.

Le troisième frein, ce sont les données: sans interopérabilité, on peine à assurer la continuité des soins et à piloter la qualité.

Et enfin, il y a le cadre réglementaire: pour formaliser des réseaux de compétence, sécuriser les échanges de données et clarifier les responsabilités, une base légale modernisée est indispensable.

Le CCC est justement une réponse structurante à ces obstacles, parce qu'il oblige à clarifier qui fait quoi, comment, avec quels moyens, et avec quels résultats.

Le Luxembourg s'inspire-t-il de modèles européens ou internationaux en matière de santé intégrative? Si oui, lesquels?

Oui, et le Luxembourg a un avantage: sa taille permet d'aller vite si l'on s'accorde sur un modèle commun. Les cadres européens les plus directement pertinents sont ceux des CCC/réseaux portés par la JA EUnetCCC.



©Photos Dominique Gaul

Ce que l'on retient des pays qui réussissent bien, y compris des pays de taille comparable, c'est une approche en réseau: une gouvernance commune, des RCP interinstitutionnelles, des parcours standardisés par tumeur, et une mesure régulière des résultats. On ne cherche pas à faire tout, partout, on organise l'expertise et on garantit l'accès. C'est aussi la logique des «réseaux de compétence»: formaliser la coopération plutôt que de travailler en silos.

Comment garantir que cette ouverture vers des approches complémentaires reste fondée sur les preuves et encadrée par des standards de qualité?

La règle est simple: pas de pratique sans preuve, et pas de déploiement sans évaluation. Cela protège les patients et cela protège aussi la crédibilité du système. Concrètement, il faut des protocoles, une gouvernance clinique adaptée, des critères d'indication, et une traçabilité. Il faut également des mécanismes de sécurité: la déclaration et l'analyse des

événements indésirables, le retour d'expérience et la gestion du risque lorsqu'on introduit de nouvelles techniques.

Les certifications jouent ici un rôle majeur: elles obligent à documenter les pratiques, à produire des preuves de qualité, et à s'inscrire dans une amélioration continue. C'est ce qui donne une reconnaissance internationale, parce que les standards sont comparables et évalués par des pairs.

Le cadre réglementaire actuel au Luxembourg permet-il de développer pleinement la santé intégrative, ou reste-t-il à adapter?

Le cadre actuel permet d'avancer, mais il devra évoluer pour soutenir un CCC dans la durée.

Deux sujets sont particulièrement structurants.

D'abord, la reconnaissance formelle des réseaux de soins en tant que «réseaux de compétences» dans le sens de la loi hospitalière: cela clarifie le périmètre, les

responsabilités, les exigences de qualité et le financement.

Ensuite, les données: il faut distinguer les usages primaires, secondaires et tertiaires, définir des règles de consentement et de gouvernance, et sécuriser l'interopérabilité. Comme cela a été évoqué, l'évolution vers des modèles de réutilisation responsable (avec des garanties fortes et, le cas échéant, des mécanismes d'opt-out) peut être un levier, notamment pour les registres et la recherche.

Une base légale renforcée n'est pas un détail technique: c'est ce qui permet de passer d'un pilotage par projets à une infrastructure pérenne.

Perspectives et messages aux professionnels de la santé

Comment voyez-vous l'évolution de la prise en charge du patient cancéreux dans les dix prochaines années, à la lumière de cette vision intégrative?

Dans dix ans, l'objectif est que chaque patient ait un parcours clair, coordonné, et conforme aux meilleures pratiques, quelle que soit la porte d'entrée. Cela veut dire: des délais maîtrisés, des décisions pluridisciplinaires, un accompagnement de support accessible, et un suivi après cancer structuré.

On verra aussi un renforcement de l'information et de la navigation des patients. La plateforme nationale d'information en cancérologie en développement dans le cadre du 2^e Plan National Cancer (PNC2) devra s'articuler avec les initiatives européennes, comme l'EU-CIP (*European Cancer Information Platform* - plateforme européenne d'information), afin de proposer des conte-

nus fiables, compréhensibles et adaptés au contexte luxembourgeois.

Enfin, la recherche sera mieux intégrée aux soins: inclusion plus facile dans les essais, accès plus rapide aux innovations et utilisation responsable des données en vie réelle pour apprendre de chaque patient. La *Luxembourg Research Clinic* (LRC) a un rôle important à jouer à cet égard. Par ailleurs, il ne faut pas sous-estimer l'apport indispensable de la recherche fondamentale, socio-économique et en santé publique, réalisée par des institutions de recherche et l'Université, qui est essentielle au bon fonctionnement de l'ensemble de l'écosystème en cancérologie moderne.

Quel rôle les médecins et soignants luxembourgeois peuvent-ils jouer dans cette transition vers une médecine plus globale, plus holistique?

Les professionnels de santé sont les co-constructeurs du CCC au quotidien. C'est eux qui sont au cœur des RCP, qui repèrent les besoins de support, qui sécurisent le suivi, et qui transforment les référentiels en décisions concrètes.

Leur rôle est aussi d'alimenter la qualité: documenter, mesurer, analyser, cor-

riger. Cela demande du temps et des compétences - d'où l'importance des ressources protégées et des fonctions de coordination. Mais c'est aussi ce qui donne du sens: on ne subit pas le système, on l'améliore, ensemble.

Comment renforcer la collaboration entre les institutions, les chercheurs et les praticiens pour asseoir la légitimité scientifique de la santé intégrative?

Renforcer la collaboration, ce n'est pas multiplier les réunions: c'est se doter d'objectifs communs, de règles partagées et d'une infrastructure qui rend la coopération simple.

Il faut, par tumeur, des groupes transversaux qui associent cliniciens, chercheurs, soins de support, qualité, data, et représentants de patients. Il faut aussi des conditions pratiques: data managers, infirmiers de recherche, temps protégé, et interopérabilité.

Enfin, la collaboration se consolide quand les résultats sont visibles. Les indicateurs, les audits et les certifications ne sont pas seulement des obligations: ce sont des outils pour rendre la progression tangible et créer une confiance durable. ■

Angle humain

En tant que directeur de l'Institut National du Cancer, qu'est-ce qui vous motive personnellement dans cette approche centrée sur la personne autant que sur la maladie?

Ce qui motive, c'est de voir que l'on peut rendre le parcours plus humain sans renoncer à l'exigence scientifique. Quand une organisation est plus claire, les patients se sentent moins seuls. Et quand la qualité est mesurée, on peut corriger ce qui ne fonctionne pas.

Au fond, la santé intégrative n'est pas une philosophie abstraite: c'est une manière de faire tenir ensemble la science, la coordination et l'attention portée à la personne.

Si vous deviez résumer votre vision de la santé intégrative en une phrase clé, quelle serait-elle?

Une cancérologie intégrée, fondée sur les preuves, qui relie soins, recherche et accompagnement, pour que chaque patient bénéficie du bon niveau d'expertise au bon moment.

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

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



Rapidité et durabilité^{1,2}

Résultats visibles et durables dès la première semaine.



Qualité de vie améliorée³

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



Fiabilité^{4,5}

Effet à long terme et bonne tolérance avec Emgality®.



Stylo pratique - sans latex⁴

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

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

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

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

Veillez consulter la notice scientifique du produit avant de prescrire.

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

Références:

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

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: IBRANCE 75 mg, 100 mg and 125 mg film-coated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** IBRANCE 75 mg, resp. 100 mg or 125 mg film-coated tablets; Each film-coated tablet contains 75 mg, resp. 100 mg or 125 mg of palbociclib. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet (tablet). **IBRANCE 75 mg film-coated tablets:** Round, 10.3 mm, light purple, film-coated tablets debossed with "Pfizer" on one side and "PBC 75" on the other side. **IBRANCE 100 mg film-coated tablets:** Oval, 15.0 x 8.0 mm, green, film-coated tablets debossed with "Pfizer" on one side and "PBC 100" on the other side. **IBRANCE 125 mg film-coated tablets:** Oval, 16.2 x 8.6 mm, light purple, film-coated tablets debossed with "Pfizer" on one side and "PBC 125" on the other side. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** IBRANCE is indicated for the treatment of hormone receptor (HR) positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) negative locally advanced or metastatic breast cancer: in combination with an aromatase inhibitor; in combination with fulvestrant in women who have received prior endocrine therapy. In pre- or perimenopausal women, the endocrine therapy should be combined with a luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonist. **Posology and method of administration:** Treatment with IBRANCE should be initiated and supervised by a physician experienced in the use of anticancer medicinal products. **Posology:** The recommended dose is 125 mg of palbociclib once daily for 21 consecutive days followed by 7 days off treatment (Schedule 3/1) to comprise a complete cycle of 28 days. The treatment with IBRANCE should be continued as long as the patient is deriving clinical benefit from therapy or until unacceptable toxicity occurs. When coadministered with palbociclib, the aromatase inhibitor should be administered according to the dose schedule reported in the Summary of Product Characteristics. Treatment of pre/perimenopausal women with the combination of palbociclib plus an aromatase inhibitor should always be combined with an LHRH agonist. When coadministered with fulvestrant, the recommended dose of fulvestrant is 500 mg administered intramuscularly on Days 1, 15, 29, and once monthly thereafter. Please refer to the Summary of Product Characteristics of fulvestrant. Prior to the start of treatment with the combination of palbociclib plus fulvestrant, and throughout its duration, pre/perimenopausal women should be treated with LHRH agonists according to local clinical practice. Patients should be encouraged to take their dose at approximately the same time each day. If the patient vomits or misses a dose, an additional dose should not be taken that day. The next prescribed dose should be taken at the usual time. Dose adjustments: Dose modification of IBRANCE is recommended based on individual safety and tolerability. Management of some adverse reactions may require temporary dose interruptions/delays, and/or dose reductions, or permanent discontinuation as per dose reduction schedules provided in Tables 1, 2, and 3. **Table 1. IBRANCE recommended dose modifications for adverse reactions:** Recommended dose: 125 mg/day. First dose reduction: 100 mg/day. Second dose reduction: 75 mg/day*. If further dose reduction below 75 mg/day is required, discontinue the treatment. Complete blood count should be monitored prior to the start of IBRANCE therapy and at the beginning of each cycle, as well as on Day 15 of the first 2 cycles, and as clinically indicated. For patients who experience a maximum of Grade 1 or 2 neutropenia in the first 6 cycles, complete blood counts for subsequent cycles should be monitored every 3 months, prior to the beginning of a cycle and as clinically indicated. Absolute neutrophil counts (ANC) of $\geq 1,000/mm^3$ and platelet counts of $\geq 50,000/mm^3$ are recommended to receive IBRANCE. **Table 2. IBRANCE dose modification and management – Haematological toxicities** (Dose modifications by CTCAE grade): Grade 1 or 2: No dose adjustment is required. Grade 3*: Day 1 of cycle: Withhold IBRANCE, until recovery to Grade ≤ 2 , and repeat complete blood count monitoring within 1 week. When recovered to Grade ≤ 2 , start the next cycle at the same dose. Day 15 of first 2 cycles: If Grade 3 on Day 15, continue IBRANCE at the current dose to complete cycle and repeat complete blood count on Day 22. If Grade 4 on Day 22, see Grade 4 dose modification guidelines below. Consider dose reduction in cases of prolonged (> 1 week) recovery from Grade 3 neutropenia or recurrent Grade 3 neutropenia on Day 1 of subsequent cycles. Grade 3 ANC* (< 1,000 to 500/mm³) + Fever ≥ 38.5 °C and/or infection: At any time: Withhold IBRANCE until recovery to Grade ≤ 2 . Resume at next lower dose. Grade 4*: At any time: Withhold IBRANCE until recovery to Grade ≤ 2 . Resume at next lower dose. Grading according to CTCAE 4.0. ANC=absolute neutrophil counts; CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events; LLN=lower limit of normal. *Table applies to all haematological adverse reactions except lymphopenia (unless associated with clinical events, e.g., opportunistic infections). [†]ANC: Grade 1: ANC < LLN – 1,500/mm³; Grade 2: ANC 1,000 – < 1,500/mm³; Grade 3: ANC 500 – < 1,000/mm³; Grade 4: ANC < 500/mm³. **Table 3. IBRANCE dose modification and management – Non-haematological toxicities** (Dose modifications by CTCAE grade): Grade 1 or 2: No dose adjustment is required. Grade ≥ 3 non-haematological toxicity (if persisting despite medical treatment): Withhold until symptoms resolve to: • Grade ≤ 1 ; • Grade ≤ 2 (if not considered a safety risk for the patient). Resume at the next lower dose. Grading according to CTCAE 4.0. CTCAE=Common Terminology Criteria for Adverse Events. IBRANCE should be permanently discontinued in patients with severe interstitial lung disease (ILD)/pneumonitis. **Special populations: Elderly:** No dose adjustment of IBRANCE is necessary in patients ≥ 65 years of age. Hepatic impairment: No dose adjustment of IBRANCE is required for patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh classes A and B). For patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C), the recommended dose of IBRANCE is 75 mg once daily on Schedule 3/1. Renal impairment: No dose adjustment of IBRANCE is required for patients with mild, moderate or severe renal impairment (creatinine clearance [CrCl] ≥ 15 mL/min). Insufficient data are available in patients requiring haemodialysis to provide any dose adjustment recommendation in this patient population. **Paediatric population:** There is no relevant use of IBRANCE in the paediatric population for the treatment of breast carcinoma. The efficacy of IBRANCE in children and adolescents < 18 years of age has not been demonstrated. Currently available data are described in sections 4.8, 5.1, and 5.2 of the SMP. **Method of administration:** IBRANCE is for oral use. The tablets may be taken with or without food. Palbociclib should not be taken with grapefruit or grapefruit juice. IBRANCE tablets should be swallowed whole (should not be chewed, crushed, or split prior to swallowing). No tablet should be ingested if it is broken, cracked, or otherwise not intact. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed. Use of preparations containing St. John's Wort. **Special warnings and precautions for use: Pre/perimenopausal women:** Ovarian ablation or suppression with an LHRH agonist is mandatory when pre/perimenopausal women are administered IBRANCE in combination with an aromatase inhibitor, due to the mechanism of action of aromatase inhibitors. Palbociclib in combination with fulvestrant in pre/perimenopausal women has not been studied in combination with an LHRH agonist. **Critical visceral diseases:** The efficacy and safety of palbociclib have not been studied in patients with critical visceral disease. **Haematological disorders:** Dose interruption, dose reduction, or delay in starting treatment cycles is recommended for patients who develop Grade 3 or 4 neutropenia. Appropriate monitoring should be performed. **Interstitial lung disease/pneumonitis:** Severe, life-threatening, or fatal ILD and/or pneumonitis can occur in patients treated with IBRANCE when taken in combination with endocrine therapy. Across clinical studies (PALOMA-1, PALOMA-2, PALOMA-3), 1.4% of IBRANCE-treated patients had ILD/pneumonitis of any grade, 0.1% had Grade 3, and no Grade 4 or fatal cases were reported. Additional cases of ILD/pneumonitis have been observed in the post-marketing setting, with fatalities reported. Patients should be monitored for pulmonary symptoms indicative of ILD/pneumonitis (e.g. hypoxia, cough, dyspnoea). In patients who have new or worsening respiratory symptoms and are suspected to have developed ILD/pneumonitis, IBRANCE should be immediately interrupted and the patient should be evaluated. IBRANCE should be permanently discontinued in patients with severe ILD or pneumonitis. **Infections:** Since IBRANCE has myelosuppressive properties, it may predispose patients to infections. Infections have been reported at a higher rate in patients treated with IBRANCE in randomised clinical studies compared to patients treated in the respective comparator arm. Grade 3 and Grade 4 infections occurred respectively in 5.6% and 0.9% of patients treated with IBRANCE in any combination. Patients should be monitored for signs and symptoms of infection and treated as medically appropriate. Physicians should inform patients to promptly report any episodes of fever. **Venous thromboembolism:** Venous thromboembolic events were reported in patients treated with IBRANCE. Patients should be monitored for signs and symptoms of deep vein thrombosis and pulmonary embolism, and treated as medically appropriate. **Hepatic impairment:** IBRANCE should be administered with caution to patients with moderate or severe hepatic impairment, with close monitoring of signs of toxicity. **Renal impairment:** IBRANCE should be administered with caution to patients with moderate or severe renal impairment, with close monitoring of signs of toxicity. **Concomitant treatment with inhibitors or inducers of CYP3A4:** Strong inhibitors of CYP3A4 may lead to increased toxicity. Concomitant use of strong CYP3A4 inhibitors during treatment with palbociclib should be avoided. Coadministration should only be considered after careful evaluation of the potential benefits and risks. If coadministration with a strong CYP3A4 inhibitor is unavoidable, reduce the IBRANCE dose to 75 mg once daily. When the strong inhibitor is discontinued, the dose of IBRANCE should be increased (after 3-5 half-lives of the inhibitor) to the dose used prior to the initiation of the strong CYP3A4 inhibitor. Coadministration of CYP3A4 inducers may lead to decreased palbociclib exposure and consequently a risk for lack of efficacy. Therefore, concomitant use of palbociclib with strong CYP3A4 inducers should be avoided. No dose adjustments are required for coadministration of palbociclib with moderate CYP3A4 inducers. **Women of childbearing potential or their partners:** Women of childbearing potential or their male partners must use a highly effective method of contraception while taking IBRANCE. **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:** Palbociclib is primarily metabolised by CYP3A and sulphotransferase (SULT) enzyme SULT2A1. *In vivo*, palbociclib is a weak, time-dependent inhibitor of CYP3A. **Effects of other medicinal products on the pharmacokinetics of palbociclib: Effect of CYP3A inhibitors:** Coadministration of multiple 200 mg doses of itraconazole with a single 125 mg palbociclib dose increased palbociclib total exposure (AUC₀₋₂₄) and the peak concentration (C_{max}) by approximately 87% and 34%, respectively, relative to a single 125 mg palbociclib dose given alone. The concomitant use of strong CYP3A4 inhibitors including, but not limited to: clarithromycin, indinavir, itraconazole, ketoconazole, lopinavir/ritonavir, nefazodone, neflavin, posaconazole, saquinavir, telaprevir, telithromycin, voriconazole, and grapefruit or grapefruit juice, should be avoided. No dose adjustments are needed for mild and moderate CYP3A4 inducers. **Effect of CYP3A inducers:** Coadministration of multiple 600 mg doses of rifampin with a single 125 mg palbociclib dose decreased palbociclib AUC₀₋₂₄ and C_{max} by 85% and 70%, respectively, relative to a single 125 mg palbociclib dose given alone. The concomitant use of strong CYP3A4 inducers including, but not limited to: carbamazepine, enzalutamide, phenytoin, rifampin, and St. John's Wort should be avoided. Coadministration of multiple 400 mg daily doses of modafinil, a moderate CYP3A4 inducer, with a single 125 mg IBRANCE dose decreased palbociclib AUC₀₋₂₄ and C_{max} by 32% and 11%, respectively, relative to a single 125 mg IBRANCE dose given alone. No dose adjustments are required for moderate CYP3A4 inducers. **Effect of acid reducing agents:** Coadministration of multiple doses of the PPI rabeprazole with a single 125 mg IBRANCE tablet under fasted conditions had no effect on the rate and extent of absorption of palbociclib when compared to a single 125 mg IBRANCE tablet administered alone. Given the reduced effect on gastric pH of H₂-receptor antagonists and local antacids compared to PPIs, no clinically relevant effect of H₂ receptor antagonists or local antacids on palbociclib exposure is expected. **Effects of palbociclib on the pharmacokinetics of other medicinal products:** Palbociclib is a weak, time-dependent inhibitor of CYP3A following daily 125 mg dosing at steady state. Coadministration of multiple doses of palbociclib with midazolam increased the midazolam AUC₀₋₂₄ and C_{max} values by 61% and 37%, respectively, as compared with administration of midazolam alone. The dose of sensitive CYP3A substrates with a narrow therapeutic index (e.g., alfentanil, cyclosporine, dihydroergotamine, ergotamine, everolimus, fentanyl, pimozide, quinine, sirolimus, and tacrolimus) may need to be reduced when coadministered with IBRANCE as IBRANCE may increase their exposure. **Drug-drug interaction between palbociclib and letrozole:** Data from the drug-drug interaction (DDI) evaluation portion of a clinical study in patients with breast cancer showed that there was no drug interaction between palbociclib and letrozole when the 2 medicinal products were coadministered. **Effect of tamoxifen on palbociclib exposure:** Data from a DDI study in healthy male subjects indicated that palbociclib exposures were comparable when a single dose of palbociclib was coadministered with multiple doses of tamoxifen and when palbociclib was given alone. **Drug-drug interaction between palbociclib and fulvestrant:** Data from a clinical study in patients with breast cancer showed that there was no clinically relevant drug interaction between palbociclib and fulvestrant when the two medicinal products were coadministered. **Drug-drug interaction between palbociclib and oral contraceptives:** DDI studies of palbociclib with oral contraceptives have not been conducted. **In vitro studies with transporters:** Based on *in vitro* data, palbociclib is predicted to inhibit intestinal P-glycoprotein (P-gp) and breast cancer resistance protein (BCRP) mediated transport. Therefore, administration of palbociclib with medicinal products that are substrates of P-gp (e.g., digoxin, dabigatran, colchicine) or BCRP (e.g., pravastatin, rosuvastatin, fluvastatin, sulfasalazine) may increase their therapeutic effect and adverse reactions. Based on *in vitro* data, palbociclib may inhibit the uptake transporter organic cationic transporter OCT1 and then may increase the exposure of medicinal product substrates of this transporter (e.g., metformin). **Drug-drug interaction between palbociclib and statins:** Concomitant use of palbociclib with statins which are substrates of CYP3A4 and/or BCRP may increase the risk of rhabdomyolysis due to increased statin plasma concentration. Cases of rhabdomyolysis including fatal cases have been reported following coadministration of palbociclib with simvastatin or atorvastatin. **Undesirable effects: Summary of the safety profile:** The overall safety profile of IBRANCE is based on pooled data from 872 patients who received palbociclib in combination with endocrine therapy (N=527 in combination with letrozole and N=345 in combination with fulvestrant) in randomised clinical studies in HR-positive, HER2-negative advanced or metastatic breast cancer. The most common ($\geq 20\%$) adverse reactions of any grade reported in patients receiving palbociclib in randomised clinical studies were neutropenia, infections, leukopenia, fatigue, nausea, stomatitis, anaemia, diarrhoea, alopecia and thrombocytopenia. The most common ($\geq 2\%$) Grade ≥ 3 adverse reactions of palbociclib were neutropenia, leukopenia, infections, anaemia, aspartate aminotransferase (AST) increased, fatigue, and alanine aminotransferase (ALT) increased. Dose reductions or dose modifications due to an adverse reaction occurred in 38.4% of patients receiving IBRANCE in randomised clinical studies regardless of the combination. Permanent discontinuation due to an adverse reaction occurred in 5.2% of patients receiving IBRANCE in randomised clinical studies regardless of the combination. **Tabulated list of adverse reactions:** Table 4 reports the adverse reactions from the pooled dataset of 3 randomised studies. The median duration of palbociclib treatment across the pooled dataset at the time of the final OS analysis was 14.8 months. Table 5 reports the laboratory abnormalities observed in pooled datasets from 3 randomised studies. The adverse reactions are listed by system organ class and frequency category. Frequency categories are defined as: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), and uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Table 4. Adverse reactions based on pooled dataset from 3 randomised studies (N=872) and during post-marketing experience (System Organ Class: Frequency: Preferred term) (PT):** All Grades n (%), Grade 3 n (%), Grade 4 n (%). **Infections and infestations: Very common:** Infections*: 516 (59.2), 49 (5.6), 8 (0.9). **Blood and lymphatic system disorders: Very common:** Neutropenia*: 716 (82.1), 500 (57.3), 97 (11.1); Leukopenia*: 424 (48.6), 254 (29.1), 7 (0.8); Anaemia*: 258 (29.6), 45 (5.2), 2 (0.2); Thrombocytopenia*: 194 (22.2), 16 (1.8), 4 (0.5). **Common:** Febrile neutropenia: 12 (1.4), 10 (1.1), 2 (0.2). **Metabolism and nutrition disorders: Very common:** Decreased appetite: 152 (17.4), 8 (0.9), 0 (0.0). **Nervous system disorders: Common:** Dysgeusia: 79 (9.1), 0 (0.0), 0 (0.0). **Eye disorders: Common:** Vision blurred: 48 (5.5), 1 (0.1), 0 (0.0); Lacrimation increased: 59 (6.8), 0 (0.0), 0 (0.0); Dry eye: 36 (4.1), 0 (0.0), 0 (0.0). **Vascular disorders: Common:** Venous thromboembolism*: 28 (3.2), 11 (1.3), 7 (0.8). **Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Common:** Epistaxis: 77 (8.8), 0 (0.0), 0 (0.0); ILD/pneumonitis*: 12 (1.4), 1 (0.1), 0 (0.0). **Gastrointestinal disorders: Very common:** Stomatitis*: 264 (30.3), 8 (0.9), 0 (0.0); Nausea: 314 (36.0), 5 (0.6), 0 (0.0). Diarrhoea: 238 (27.3), 9 (1.0), 0 (0.0); Vomiting: 165 (18.9), 6 (0.7), 0 (0.0). **Skin and subcutaneous tissue disorders: Very common:** Rash*: 158 (18.1), 7 (0.8), 0 (0.0); Alopecia: 234 (26.8), N/A, N/A; Dry skin: 93 (10.7), 0 (0.0), 0 (0.0). **Common:** Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome: 16 (1.8), 0 (0.0), 0 (0.0). **Uncommon:** Cutaneous lupus erythematosus: 1 (0.1), 0 (0.0), 0 (0.0); Erythema multiforme: 1 (0.1), 0 (0.0), 0 (0.0). **General disorders and administration site conditions: Very common:** Fatigue: 362 (41.5), 23 (2.6), 2 (0.2); Asthenia: 118 (13.5), 14 (1.6), 1 (0.1); Pyrexia: 115 (13.2), 1 (0.1), 0 (0.0). **Investigations: Very common:** ALT increased: 92 (10.6), 18 (2.1), 1 (0.1); AST increased: 99 (11.4), 25 (2.9), 0 (0.0). **Common:** Blood creatinine increased: 57 (6.5), 3 (0.3), 2 (0.2). ALT=alanine aminotransferase; AST=aspartate aminotransferase; ILD=interstitial lung disease; N/A=number of patients; N/A=not applicable. *PTs are listed according to MedDRA 17.1. Infections includes all PTs that are part of the System Organ Class Infections and infestations. *Neutropenia includes the following PTs: Neutropenia, Neutrophil count decreased. *Leukopenia includes the following PTs: Leukopenia, White blood cell count decreased. *Anaemia includes the following PTs: Anaemia, Haemoglobin decreased, Haematocrit decreased. *Thrombocytopenia includes the following PTs: Thrombocytopenia, Platelet count decreased. *Stomatitis includes the following PTs: Aphthous stomatitis, Cheilitis, Glossitis, Glossodynia, Mouth ulceration, Mucosal inflammation, Oral pain, Oropharyngeal discomfort, Oropharyngeal pain, Stomatitis. *Rash includes the following PTs: Rash, Rash maculo-papular, Rash pruritic, Rash erythematous, Rash papular, Dermatitis, Dermatitis acneiform, Toxic skin eruption. *ILD/pneumonitis includes any reported PTs that are part of the Standardised MedDRA Query Interstitial Lung Disease (narrow). *Venous thromboembolism includes the following PTs: pulmonary embolism, embolism, deep vein thrombosis, peripheral embolism, thrombosis. **Table 5. Laboratory abnormalities observed in pooled dataset from 3 randomised studies (N=872): IBRANCE plus letrozole or fulvestrant:** All grades % , Grade 3 % , Grade 4 % . **Comparator arms*:** All grades % , Grade 3 % , Grade 4 % . **WBC decreased:** 97.4, 41.8, 1.0; **26.2, 0.2, 0.2.** Neutrophils decreased: 95.6, 57.5, 11.7; **17.0, 0.9, 0.6.** Blood creatinine increased: 95.5, 1.6, 0.3; **86.8, 0.0, 0.0.** Anaemia: 80.1, 5.6, N/A; **42.1, 2.3, N/A.** Platelets decreased: 65.2, 1.8, 0.5; **13.2, 0.2, 0.0.** AST increased: 55.5, 3.9, 0.0; **43.3, 2.1, 0.0.** ALT increased: 46.1, 2.5, 0.1; **33.2, 0.4, 0.0.** WBC=white blood cells; AST=aspartate aminotransferase; ALT=alanine aminotransferase; N=number of patients; N/A=not applicable. Note: Laboratory results are graded according to the NCI CTCAE version 4.0 severity grade. *letrozole or fulvestrant. **Description of selected adverse reactions:** Overall, neutropenia of any grade was reported in 716 (82.1%) patients receiving IBRANCE regardless of the combination, with Grade 3 neutropenia being reported in 500 (57.3%) patients, and Grade 4 neutropenia being reported in 97 (11.1%) patients (see Table 4). The median time to first episode of any grade neutropenia was 15 days (12-700 days) and the median duration of Grade ≥ 3 neutropenia was 7 days across 3 randomised clinical studies. Febrile neutropenia has been reported in 0.9% of patients receiving IBRANCE in combination with fulvestrant and in 1.7% of patients receiving palbociclib in combination with letrozole. Febrile neutropenia has been reported in about 2% of patients exposed to IBRANCE across the overall clinical programme. **Paediatric population:** Palbociclib, in combination with chemotherapy, has been evaluated in 79 paediatric patients with solid tumours including r/r Ewing sarcoma (EWS) in study AS481092. The safety profile of palbociclib in this paediatric population was consistent with the known safety profile in the adult population. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via Belgium: the Federal Agency for Medicines and Health Products, Vigilance Division, PO Box 97, 1000 BRUSSELS, Madou (website: www.notifereffetindesirable.be; email: adr@fagg.be); Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgium. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** IBRANCE 75 mg film-coated tablets: EU/1/16/1147/010 (21 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/011 (63 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/016 (21 film-coated tablets in carton), IBRANCE 100 mg film-coated tablets: EU/1/16/1147/012 (21 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/013 (63 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/017 (21 film-coated tablets in carton), IBRANCE 125 mg film-coated tablets: EU/1/16/1147/014 (21 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/015 (63 film-coated tablets in carton), EU/1/16/1147/018 (21 film-coated tablets in carton). **DELIVERY:** On medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 03/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency https://www.ema.europa.eu/en.

IBRANCE®

palbociclib

Ex-factory price (excl. VAT)	
IBRANCE® 125mg	1961,54€
IBRANCE® 100mg	1961,54€
IBRANCE® 75mg	1961,54€

FOR YOUR ADULT PATIENTS
WITH HR+/HER2- mBC¹

IT'S NOT JUST
ABOUT TIME,
BUT THE
QUALITY OF
THAT TIME.

EFFICACY¹⁻⁴

EFFECTIVENESS^{5,6}

QOL^{3,7}

1 INTAKE PER DAY¹

1 MANDATORY TEST^{1,*}

> 838 000 PATIENTS TREATED WORLDWIDE⁸

IBRANCE® is indicated for the treatment of HR+ HER2- locally advanced or metastatic breast cancer:

- In combination with an AI
 - In combination with fulvestrant in women who have received prior ET
- In pre- or perimenopausal women, the ET should be combined with an LHRH agonist.¹

* Scheduled complete blood counts for the management of haematologic toxicities are the only mandatory monitoring test. Additional monitoring may be necessary based on the individual patient.¹

1. Ibrance SmPC; 2. Finn RS, et al. N Engl J Med.2016;375(20):1925-1936; 3. Rugo H, et al. Breast Cancer Res Treat.2019;174(3):719-729; 4. Slamon DJ, et al. J Clin Oncol. 2024;42(9):994-1000; 5. DeMichele A, et al. Breast Cancer Res. 2021;23:37; 6. Rugo HS et al. NPJ Breast Cancer 2022, 8:114; 7. Rugo HS, et al. Eur J Cancer. 2018;101:123-133; 8. Data on file.

Allergologie Gastroentérologie

ORL Hypertension



Pour cette deuxième partie, nous avons passé en revue les congrès et les publications marquantes de 2025 en allergologie, gastroentérologie, ORL et hypertension qui sont susceptibles de changer la pratique quotidienne...

Allergologie **La désensibilisation pour une meilleure qualité de vie: une avancée majeure avec des données en vie réelle...**

L'immunothérapie allergénique par voie sublinguale (SLIT) ne se présente plus. Elle s'est affirmée dans des études cliniques comme une option thérapeutique efficace pour le traitement des rhinites allergiques, conjonctivites allergiques et asthmes allergiques. Mais les résultats en vraie vie obtenus sur la base de témoignages patients sont peu documentés. Un retour sur l'étude ERAPP (Étude de la Réalité d'Usage et de la Perception des Patients)¹ soutenue par la Société française d'allergologie (SFA) qui vient combler cette lacune.

L'asthme allergique, la rhinite/rhinoconjonctivite allergique et la dermatite atopique touchent entre 10% et 30% de la population mondiale. Leur prévalence est en augmentation en raison du réchauffement climatique et de la pollution atmosphérique. Jusqu'à 40% de la population présente une sensibilisation aux allergènes courants. La prise en charge repose sur les antihistaminiques H1 et les corticostéroïdes nasaux pour la rhinite

allergique et les bêta2-mimétiques et corticostéroïdes inhalés pour l'asthme. En complément, l'immunothérapie allergénique est un traitement étiologique visant à stopper la marche atopique.

La SLIT à court et à long terme

L'objectif à court terme est de réduire les symptômes et le besoin de traitements antiallergiques et, sur le long terme, de

prévenir l'apparition de l'asthme chez les patients souffrant de rhinite.

En France, environ 300 000 patients (40% d'enfants et 60% d'adultes) reçoivent chaque année une SLIT ce qui représente moins de 5% des 10 millions de patients estimés souffrant de troubles allergiques.

Plusieurs études cliniques ont montré l'efficacité et la sécurité d'emploi de la SLIT, mais le temps que met cet effet pour apparaître, sa variabilité et des manifestations fluctuantes des troubles allergiques eux-mêmes rendent l'interprétation difficile.

Des données en vie réelle très attendues

Cette étude prospective¹ a inclus entre septembre 2020 et février 2022, 9 439 patients ayant bénéficié d'une SLIT li-

quide dont 19,5% avaient moins de 12 ans. La rhinite allergique était la manifestation allergique la plus fréquente (87,8%) et les acariens l'allergène le plus fréquent (45,1% chez les adultes, 61% chez les enfants). Les données ont été recueillies en ligne à l'inclusion, à 6 mois et 12 à 15 mois après l'inclusion. La perception de la SLIT a été évaluée à l'aide du «Patient Needs Questionnaire» (PNQ) et du «Patient Benefit Questionnaire» (PBQ) en plus d'autres questions relatives à l'adhérence et la satisfaction du patient.

Une grande première

L'étude ERAPP est une grande première dans la perception de la SLIT en vie réelle. Les attentes des patients portent sur une amélioration de leur sommeil, plus de sérénité dans leurs activités pro-

fessionnelles, une réduction de la prise de médicaments, une meilleure qualité de vie et elles sont rencontrées avec un Patient Benefit Index (PBI) qui est fréquemment cliniquement significatif. Les améliorations sont tangibles tant pour les patients novices qu'expérimentés. ■

Référence:

1. Caimmi D, et al. Journal of Allergy and Hypersensitivity Diseases 2025(5):100 033, <https://doi.org/10.1016/j.jahd.2025.10003>

L'application mobile Pollen.lu

Une surveillance efficace des niveaux de pollens présents au Luxembourg

L'application mobile *Pollen.lu*, accessible à tous, offre aux personnes allergiques un accès instantané aux niveaux d'alerte des principaux pollens présents au Luxembourg. Grâce à des capteurs installés sur les toits du Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), elle fournit en temps réel des données sur les 11 types de pollens les plus allergisants. Parmi ceux-ci, les plus répandus classés par ordre d'apparition saisonnière sont le noisetier, l'aulne, le frêne, le bouleau, le chêne, les graminées et l'armoise.

	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Oct
Noisetier	○	○	○	○						
Aulne	○	○	○	○						
Peuplier		○	○	○						
Saule			○	○	○					
Bouleau			○	○	○					
Chêne				○	○					
Hêtre				○	○					
Pinacées				○	○	○				
Ortie					○	○	○	○	○	
Graminées				○	○	○	○	○	○	
Cladosporium					○	○	○	○	○	○
Alternaria						○	○	○	○	

○ indique une présence possible ou systématique.

Source: Sélection sur la base des informations de Sciensano – Réseau belge de surveillance aérobiologique. www.sciensano.be et www.airallergy.be

Gastroentérologie

Et voici un agoniste GLP-1 dans la NASH...

La stéatose hépatique non alcoolique (NASH) est une cause majeure de maladie hépatique chronique liée étroitement à l'épidémie d'obésité. À l'heure actuelle, aucun médicament n'est approuvé pour traiter la NASH dans l'attente des résultats de quelques études cliniques de phase III. La pathophysiologie complexe offre plusieurs cibles thérapeutiques potentielles avec le lanifibranor qui améliore le métabolisme du glucose et des lipides, le resmetirom qui réduit la graisse hépatique, l'inflammation et la fibrose et les analogues du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) comme le sémaglutide. Quels résultats pour ce dernier?

Environ 30% des adultes dans le monde présentent une stéatose et peuvent être considérés comme à risque de développer une NASH. Elle est étroitement associée au syndrome métabolique (*metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease, MAFLD*) et à ses composants

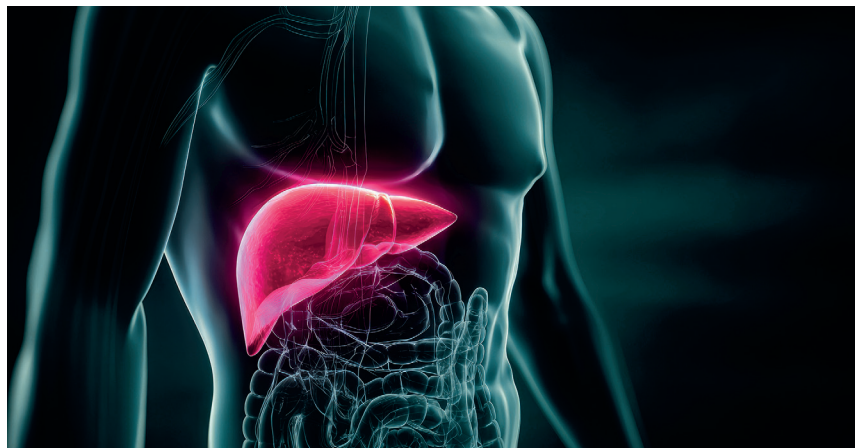
individuels (diabète de type 2, hyperlipidémie et hypertension) et peut devenir une cause majeure de morbidité (fibrose, cirrhose, cancer...) et de mortalité. Une modélisation évoque une augmentation de 56% de la prévalence d'ici 2030. Le diagnostic repose sur l'échographie

abdominale parfois compliquée à interpréter en raison d'une fibrose coexistante. L'IRM par contre offre une sensibilité de 92% à 100% et une spécificité de 92 à 97% et peut détecter une stéatose de 5%. La prise en charge initiale doit inclure la recherche d'autres étiologies possibles

de la maladie hépatique (consommation d'alcool) et un bilan des comorbidités métaboliques sans oublier le calcul du risque d'événements cardiovasculaires. Parmi les molécules en essais cliniques figure le sémaglutide. Il a été évalué dans une phase II avec pour résultat une résolution de la NASH chez 56% des patients vs 17% pour le placebo, avec une amélioration non significative de la fibrose.

Le sémaglutide dans une phase III

Dans l'étude ESSENCE¹, une phase III multicentrique, randomisée, en double aveugle vs placebo, 1 197 patients atteints de NASH et syndrome métabolique avec une fibrose hépatique de stade 2 ou 3, ont été randomisés pour recevoir le sémaglutide par voie SC 1x/semaine à la dose de 2,4 mg ou un placebo pendant 240 semaines. Cette analyse intermédiaire planifiée à la semaine 72 montre les résultats obtenus sur les 800 premiers patients. Une résolution de la stéatohépatite sans aggravation de la fibrose a été observée chez 62,9% des 534 patients du groupe sémaglutide et 34,3% des 266 patients du groupe placebo ($p < 0,001$). Une réduction de la fibrose hépatique sans aggravation de la stéatohépatite a été observée chez 36,8% des patients du groupe sémaglu-



tide et chez 22,4% de ceux du groupe placebo ($p < 0,001$). Pour les critères secondaires, on note une résolution de la stéatohépatite combinée à une réduction de la fibrose hépatique chez 32,7% des patients du groupe sémaglutide et chez 16,1% de ceux du groupe placebo ($p < 0,001$). La variation moyenne du poids corporel était de -10,5% avec le sémaglutide et -2,0% avec le placebo ($p < 0,001$). Sur le plan de la tolérance, des effets indésirables de type gastro-intestinaux étaient plus fréquents dans le groupe sémaglutide.

Dans l'attente de confirmations

Chez les patients atteints de NASH avec syndrome métabolique et fibrose hépa-

tique modérée ou avancée, le sémaglutide a amélioré les résultats hépatiques sur la base des taux d'AST et d'ALT, la rigidité hépatique, le FAST, l'ELF et le PRO-C3.

Les limitations de l'étude sont le manque de données sur les biomarqueurs de la consommation d'alcool, les polymorphismes génétiques comme déterminant de la réponse thérapeutique et les modifications de la composition corporelle pendant le traitement. Compte tenu aussi du faible nombre de patients minces (2,6%), il est trop tôt pour tirer des conclusions définitives quant au bénéfice de cette approche. ■

Référence:
1. Sanyal AJ, et al. N Engl J Med 2025;392:2089-2099. DOI:10.1056/NEJMoa2413258

ORL

L'intelligence artificielle dans les lésions laryngées

C'est une entrée par la grande porte de l'IA en ORL avec les premiers succès engrangés dans l'analyse de la voix, l'endoscopie, l'histopathologie et la possibilité de différencier des lésions laryngées bénignes ou malignes avec une fiabilité de 93% guidant remarquablement la décision thérapeutique. Beaucoup d'études ont été publiées et il devenait nécessaire d'en faire la synthèse. En 2025 a été publiée cette première revue et méta-analyse sur la valeur ajoutée de l'IA dans l'investigation fine des lésions pharyngées.

Les lésions laryngées sont un problème majeur en raison de leur impact sur la voix, la déglutition et la fonction respiratoire qui altère sévèrement la qualité

de vie. Les méthodes utilisées pour différencier les lésions laryngées bénignes des lésions malignes sont la laryngoscopie indirecte avec ou sans imagerie à

bande étroite, la laryngoscopie directe et l'échographie avec des performances reconnues, mais fortement dépendantes de l'expérience du clinicien. D'autres

techniques comme la tomodensitométrie (TDM) et l'IRM sont essentielles pour la stadification des lésions, mais elles présentent des limites, en particulier pour la détection des cancers à un stade précoce. En finale, la biopsie reste la méthode de référence pour le diagnostic des lésions laryngées malgré ses risques inhérents d'erreurs et de complications (infection, hémorragie).

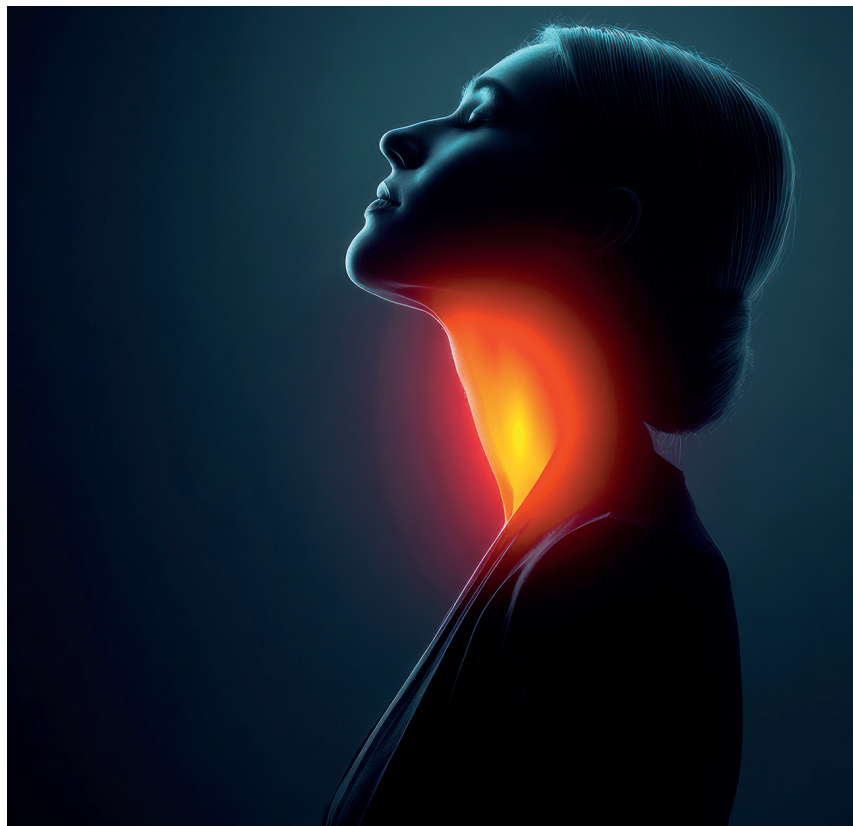
Dans ce contexte, l'IA surmonte ces limitations en fournissant une analyse automatisée et objective des données qui améliore la précision diagnostique et la prise en charge. Que nous enseigne cette méta-analyse?

18 études sélectionnées sur 1 713

Cette revue systématique et méta-analyse¹ a inclus des études qui avaient pour objectif de détecter ou différencier des lésions laryngées malignes de lésions bénignes par endoscopie, histopathologie ou modifications de la voix. À partir des banques de données PubMed, Cochrane, SCOPUS et CINAHL, 1 713 publications ont été sélectionnées parmi lesquelles 18 études (18 944 patients) ont été incluses dans la méta-analyse dont 12 appliquant l'IA à l'endoscopie, 2 se focalisant sur les changements de voix et 4 sur l'histopathologie. Au total, 115 136 images ont été analysées.

Détection des lésions pharyngées

- Appliquée à l'endoscopie, l'IA a montré une sensibilité et une spécificité moyennes combinées de 89% et 91%. La précision globale, toutes études confondues, était de 92%. Le nombre moyen d'images utilisées dans cette modalité était de 8 765,66.
- Appliquées à l'analyse de la voix, la sensibilité et la spécificité moyennes combinées de l'analyse vocale étaient respectivement de 78% et de 82%. La précision globale, toutes études confondues, était de 86%.



Classification des lésions bénignes vs malignes

- La sensibilité et la spécificité moyennes combinées de l'endoscopie laryngée pour la distinction des lésions (7 études) étaient respectivement de 91% et de 91%. La précision globale, toutes études confondues, était de 94%. Le modèle d'IA a utilisé en moyenne 8 133,33 images.

Une régression multiple utilisée pour explorer l'hétérogénéité entre les études montre une relation significative entre la précision diagnostique et la technique d'IA utilisée ($R^2 = 91,5\%$), signifiant que 91,5% de la variabilité de la précision diagnostique est expliquée par le type de modalité d'IA (endoscopie, analyse vocale ou histopathologie). Après ajustement pour le nombre de prédicteurs, le R^2 ajusté reste élevé (87,2%) confirmant la robustesse de cette relation. Les techniques d'IA basées sur l'histopathologie sont associées à une précision diagnostique supérieure de 24,46% à celle de l'endoscopie. L'effet de l'analyse vocale sur la précision du dia-

gnostic n'a pu être déterminé en raison du nombre limité de données.

Intégrer l'IA comme outil de diagnostic?

Le cancer du larynx est l'un des sous-types les plus fréquents de cancer de la tête et du cou, avec environ 12 380 nouveaux cas par an aux États-Unis. Selon l'*American Cancer Society*, le taux de survie relative à 5 ans pour le cancer de la glotte, tous stades confondus, est de 77%, 84% pour les formes localisées et 45% pour les formes métastatiques. Cette diminution de la survie en cas de métastases souligne l'importance d'un dépistage précoce et d'un diagnostic précis des lésions laryngées, ce que peut réaliser l'IA. Cependant, plusieurs limitations comme l'hétérogénéité des études ou leur côté rétrospectif justifient de poursuivre les recherches. ■

Référence:

1. Marrero-Gonzales A, et al. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2025 Mar;282(3):1543-1555.DOI: 10.1007/s00405-024-09075-0. Epub 2024 Nov 22.

L'année 2025 aura été marquée par 2 études importantes pour la pratique quotidienne. La première visait à déterminer une fois pour toutes si un traitement antihypertenseur doit être pris le matin ou le soir, la seconde retape sur le clou de l'importance du contrôle tensionnel en ajoutant à la prévention cardiovasculaire, la prévention de la démence. De quoi rendre le généraliste plus serein à la lecture des conclusions de la première et le patient plus adhérent devant les conclusions de la seconde.

Un récent rapport de l'OMS estimait à 1,4 milliard le nombre d'adultes âgés de 30 à 79 ans souffrant d'hypertension dans le monde en 2024. L'HTA est une importante cause de mortalité et un des principaux facteurs de risque traitables de maladies cardiovasculaires. Et pourtant, la règle des moitiés s'applique toujours avec la moitié des hypertendus qui s'ignorent, la moitié de ceux qui se savent hypertendus ne sont pas traités et la moitié de ceux qui sont traités ne sont pas contrôlés. Ce n'est pas faute de formation et d'informations. L'*American College of Cardiology*, l'*American Heart Association*, l'*European Society of Hypertension* et l'*European Society of Cardiology* ont publié des recommandations quant aux valeurs seuils, aux méthodes de mesures, aux traitements pharmacologiques, à l'hypertension réfractaire, etc. En 2025, 2 études ont encore apporté de l'eau au moulin de la prévention.

Traitement antihypertenseur: le matin ou le soir? Peu importe, du moment que le traitement est pris

La question a toujours fait débat, les partisans du soir soutenant qu'une réduction de la PA nocturne pouvait diminuer le risque d'événements cardiovasculaires majeurs. Pour preuve les études MAPEC en 2010 et HYGIA en 2019 dont les conclusions allaient dans ce sens jusqu'à ce que l'étude TIME parue en 2022 ne retrouve pas de différence significative entre une prise le matin et une le soir sur le risque cardiovasculaire. C'est finalement l'étude BedMed¹ qui clôt le débat.

Pas de différence entre les groupes

Au total, 3357 adultes (âge médian: 67 ans) ont été randomisés pour recevoir

leurs antihypertenseurs à prise unique quotidienne, au coucher (groupe d'intervention, n = 1677) ou le matin (groupe témoin, n = 1680). Le critère principal, un composite de la mortalité de toute cause ou hospitalisation (pour AVC, SCA, insuffisance cardiaque) ne diffère pas selon le moment de prise avec 2,3 vs 2,4 événements/100 patients-années (HR ajusté = 0,96, p = 0,70).

Les hospitalisations non planifiées, les urgences de toutes causes et les effets indésirables liés à l'hypotension (chutes, fractures) ou à l'ischémie (glaucome incident) sont comparables entre les groupes.

Au choix du patient pour une meilleure adhérence

Selon les auteurs, il n'existe pas d'argument en faveur d'une prise le soir ou le matin en termes de risque cardiovasculaire. À signaler que la prise du soir est associée à une moins bonne adhérence. Le bon sens impose de choisir l'heure selon les préférences du patient.

Un traitement, 2 protections Réduire la PA pour réduire la démence?

Le lien ne date pas d'hier, une étude parue en 2018 avait déjà montré un risque de démence accru de 47% chez des personnes dans la cinquantaine avec une PAS \geq 130 mm/Hg. En 2023, une méta-analyse de 17 études (34000 participants) montrait un risque de démence majoré de 42% chez des patients hypertendus non traités vs des sujets normotendus et un risque non majoré en cas d'HTA traitée vs des sujets normotendus. Cette nouvelle étude² chinoise a regardé le de-

venir mental de 33995 participants \geq 40 ans sur une durée de 4 ans.

Des réductions majeures de PAS/PAD

Les participants ont été répartis en 2 groupes: un groupe bénéficiant d'une intervention menée par des professionnels de santé non médecins et un groupe témoin recevant les soins habituels. Dans le groupe d'intervention, les participants étaient traités pour atteindre une PAS < 130 mmHg et une PAD < 80 mmHg, sous la supervision de médecins généralistes. Avec un suivi de 48 mois, la réduction nette de la PAS est de 22,0 mmHg et celle de la PAD de 9,3 mmHg (p < 0,0001) dans le groupe d'intervention. Le taux de démence de toutes causes (critère primaire) est significativement plus bas dans le groupe d'intervention que dans le groupe de soins habituels (RR = 0,85, p = 0,0035). Les événements indésirables graves (chutes, hypotensions) ont été moins fréquents dans le groupe d'intervention (RR = 0,94, p = 0,0006).

Un traitement, deux protections

Ces données montrent qu'une réduction majeure de la PA est efficace pour diminuer le risque de démence de toutes causes chez les patients hypertendus. Cette protection se double d'une protection cardiovasculaire de quoi inciter les cliniciens à suivre leurs patients hypertendus et les patients à suivre leurs traitements. ■

Références:

1. Garrison SR, et al. JAMA 2025 Jun 17;333(23):2061-2072. DOI:10.1001/jama.2025.4390
2. He J, et al. Nat Med 2025 Jun;31(6):2054-2061. DOI:10.1038/s41591-025-03616-8

Help people with obesity

LIVE LIGHTER™

with Wegovy®

ONCE-WEEKLY
wegovy®
semaglutide injection

Perte de poids de qualité

-21%

Perte de poids moyenne avec Wegovy® 7.2 mg¹ (ETD -18.2%; p<0.0001)

avec des bénéfices CV...



...et Wegovy® est associé à une réduction significative de

20%

de réduction du risque de MACE-3 (analyse ITT) chez les patients sans diabète ayant un IMC ≥ 27 kg/m² avec MCV établie¹²

HR: 0.80 (95% CI, 0.72-0.90); p<0.001

57%

du risque de rMACE-3 (analyse per protocole) par rapport au tirzépate dans une étude RWE¹⁵ [1,3]

HR: 0.43 (95% CI, 0.24-0.78); p=0.005

Wegovy® est un médicament délivré uniquement sur ordonnance.

- Traitement de l'obésité chez les adultes présentant un IMC ≥ 30 kg/m² en présence d'une comorbidité liée au poids.
- Adolescents ≥ 12 ans présentant une obésité et un poids corporel > 60 kg, en association avec un régime hypocalorique et une activité physique accrue.⁴

▼ 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 ci-dessous pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

Wegovy® 0.25 mg FlexTouch® solution injectable en stylo prérempli. **Wegovy® 0.5 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Wegovy® 1 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Wegovy® 1.7 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Wegovy® 2.4 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Composition :** Wegovy 0,25 mg ; Chaque stylo prérempli contient 1 mg de semaglutide dans 1,5 ml de solution. Un ml de solution contient 0,68 mg de semaglutide¹. Un stylo prérempli contient 4 doses de 0,25 mg. Wegovy 0,5 mg (1,5 ml) ; Chaque stylo prérempli contient 2 mg de semaglutide dans 1,5 ml de solution. Un ml de solution contient 1,34 mg de semaglutide¹. Un stylo prérempli contient 4 doses de 0,5 mg. Wegovy 1 mg (1,5 ml) ; Chaque stylo prérempli contient 4 mg de semaglutide dans 1,5 ml de solution. Un ml de solution contient 2,68 mg de semaglutide¹. Un stylo prérempli contient 4 doses de 1 mg. Wegovy 1,7 mg (1,5 ml) ; Chaque stylo prérempli contient 6,8 mg de semaglutide dans 1,5 ml de solution. Un ml de solution contient 4,53 mg de semaglutide¹. Un stylo prérempli contient 4 doses de 1,7 mg. Wegovy 2,4 mg (1,5 ml) ; Chaque stylo prérempli contient 9,6 mg de semaglutide dans 1,5 ml de solution. Un ml de solution contient 6,4 mg de semaglutide¹. Un stylo prérempli contient 4 doses de 2,4 mg. **Forme pharmaceutique :** Solution injectable (injection). Solution stérile, incolore et limpide ; pH = 7,4. **Indications :** Adultes : Wegovy est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial de > 30 kg/m² (surpoids) ou > 27 kg/m² (obésité) en présence d'un ou de plusieurs facteurs de comorbidité liés au poids tels qu'une dyslipidémie (triglycérides ou diabète de type 2), une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnée obstructive du sommeil ou une maladie cardiovasculaire. Pour les résultats des essais concernant la réduction du risque cardiovasculaire, l'insuffisance cardiaque liée à l'obésité et les populations d'études, voir rubrique 5.1 du RCP. **Adolescents (≥ 12 ans) :** Wegovy est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids chez des adolescents âgés de 12 ans et plus avec une obésité (IMC ≥ 95^e percentile) défini selon les courbes de croissance de l'IMC en fonction du sexe et de l'âge (CDC.gov/voir Tableau) et un poids corporel supérieur à 60 kg.

Âge (années)	IMC (kg/m ²) au 95 ^e percentile	
	Hommes	Femmes
12	24,2	25,2
12,5	24,7	25,7
13	25,1	26,3
13,5	25,6	26,8
14	26,0	27,2
14,5	26,4	27,7
15	26,8	28,1
15,5	27,2	28,5
16	27,5	28,9
16,5	27,9	29,3
17	28,2	29,6
17,5	28,6	30,0

Le traitement par Wegovy doit être arrêté et réévalué si les patients adolescents n'ont pas réduit leur IMC d'au moins 5 % après 12 semaines à la dose de 2,4 mg ou à la dose maximale tolérée. **Posologie et mode d'administration :** Posologie : Adultes : La dose d'entretien de semaglutide est 2,4 mg une fois par semaine. Le traitement est initié en commençant par une dose de 0,25 mg. Pour réduire la fréquence de symptômes gastro-intestinaux, la dose doit être augmentée sur une période de 16 semaines pour atteindre la dose d'entretien de 2,4 mg une fois par semaine (voir Tableau). Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 7,2 mg une fois par semaine après une période minimale de 4 semaines à la dose de 2,4 mg chez les adultes avec un IMC > 30 kg/m² de l'initiation du traitement. En l'absence de symptômes gastro-intestinaux significatifs, envisager de retarder l'augmentation de la dose de 2,4 mg de la dose précédente jusqu'à l'amélioration des symptômes. Adolescents : Pour les adolescents âgés de 12 ans et plus, le mode de mise à jour de la dose est celui utilisé pour les adultes (voir Tableau).

Augmentation de la dose	Dose hebdomadaire
Semaines 1-4	0,25 mg
Semaines 5-8	0,5 mg
Semaines 9-12	1 mg
Semaines 13-16	1,7 mg
Dose d'entretien	2,4 mg
Dose d'entretien	7,2 mg

La dose doit être augmentée jusqu'à 2,4 mg (dose d'entretien) ou jusqu'à la dose maximale tolérée. Des doses hebdomadaires supérieures à 2,4 mg ne sont pas recommandées. Patients atteints de diabète de type 2 : Lors de l'initiation du traitement par semaglutide chez des patients atteints de diabète de type 2, une réduction de la dose d'insuline ou des médicaments de l'insuline (tels que les sulfamides hypoglycémiques) administrés de façon concomitante doit être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie. Oblige de Suivre : Si une dose est oubliée, elle doit être administrée dès que possible et dans les 5 jours suivants l'oubli. Si plus de 5 jours se sont écoulés, une dose oubliée ne doit pas être prise, et la dose suivante doit être administrée à jour normal sans retard. Dans chacun des cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma posologique habituel. Si plusieurs doses sont oubliées, il convient d'envisager une réduction de la dose de départ pour une réinstauration du traitement. Populations particulières : Sujets âgés (> 65 ans) : Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge. L'expérience clinique chez les patients âgés de > 65 ans est limitée. Patients insuffisants rénaux : Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. L'expérience relative à

l'utilisation de semaglutide chez des patients présentant une insuffisance rénale sévère est limitée. La semaglutide n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m²) et compte les patients présentant une insuffisance rénale terminale. Patients insuffisants hépatiques : Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. L'expérience relative à l'utilisation de semaglutide chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. La semaglutide n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère et doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Population pédiatrique : Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les adolescents âgés de 12 ans et plus. Des doses supérieures à 2,4 mg ne sont pas recommandées. La sécurité et l'efficacité de semaglutide chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été évaluées. Mode d'administration : Voir sous-critère. Wegovy doit être administré une fois par semaine, quel que soit le moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Il doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, le cuisse ou le bras. Le site d'injection peut être modifié sans ajustement de la dose. Il ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. Pour la dose de 7,2 mg, injecter trois doses de 2,4 mg l'une après l'autre. Les injections peuvent être administrées dans la même zone du corps mais séparées d'au moins 5 cm. Le jour de l'administration hebdomadaire peut être changé si nécessaire, à condition que le délai entre les doses soit d'au moins 3 jours (> 72 heures). Avant ou après avoir choisi un nouveau jour d'administration, il faut continuer d'administrer la dose une fois par semaine. Lors de l'administration de Wegovy prérempli à dose unique, le stylo doit être appuyé fermement contre le peau jusqu'à ce que la barre jaune se soit immobilisée. L'injection dure environ 5 à 10 secondes. Il convient de conseiller aux patients de lire attentivement les instructions d'utilisation incluses dans le notice avant l'administration du médicament. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité. **Contre-indications :** 2 à 650 patients adultes ont été exposés à Wegovy. La durée des études était de 68 semaines. Les effets indésirables les plus fréquemment signalés étaient des troubles gastro-intestinaux comprenant nausées, diarrhées, constipation et vomissements. Liste des effets indésirables identifiés dans les études cliniques chez les adultes et les enfants post-commercialisation : Les nausées sont basées sur un ensemble d'études de phase 3a. Très fréquent : Maux de tête, Vomissements, Diarrhées, Constipation, Nausées, Douleurs abdominales** ; Fréquent** : Hypoglycémie chez les patients atteints de diabète de type 2, Vertiges, Dyspepsie***, Dysphésie***, Rétinopathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2, Gastrite***, Reflux gastro-œsophagien***, Dysaétrie***, Eructation, Flatulences, Distension abdominale***, Urtaire biliaire, Perte des cheveux, Réaction au site d'injection***, Peau fissurée, Hypotension, Hypertension orthostatique, Augmentation du rythme cardiaque***, Parosmies aiguës, Retard de la vitesses gazeuse, Élévation de l'amygdales***, Élévation de la lipase***, Raréfaction anaphylactique, Angioedème. Très rare : Neuropathie optique schématisée antérieure non artérielle (NMAN), Fréquence indéterminée : Obstruction intestinale. **Essai clinique :** Essai clinique de phase 3a de 68 semaines de durée. **Regroupement de termes prépositionnés :** ****** La fréquence est basée sur le programme de phase 3a. Une fréquence plus élevée à être observée avec la dose de 7,2 mg. **Description de certaines réactions indésirables :** Sauf indication contraire, les informations ci-dessous relatives à certaines réactions indésirables concernent les essais de phase 3a. Réactions indésirables gastro-intestinales : Sur la période d'étude de 68 semaines, des nausées sont survenues chez 43,9 % des patients traités par semaglutide (16,1 % pour le placebo), des diarrhées chez 29,7 % (15,9 % pour le placebo) et des vomissements chez 24,5 % (6,3 % pour le placebo). La plupart des événements étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée. La constipation est survenue chez 24,2 % des patients traités par semaglutide (11,1 % pour le placebo) et était d'intensité légère à modérée et de durée plus longue. Chez les patients traités par semaglutide, la durée médiane des nausées était de 8 jours, des vomissements de 2 jours, de la diarrhée de 3 jours et de la constipation de 47 jours. Les patients insuffisants rénaux modérés (DFG < 30 < 60 ml/min/1,73 m²) peuvent présenter davantage d'effets gastro-intestinaux lorsqu'ils sont traités par semaglutide. Les événements gastro-intestinaux ont conduit à l'arrêt définitif du traitement chez 4,2 % des patients. Les patients atteints de gastroscopie peuvent présenter des effets gastro-intestinaux plus graves ou plus sévères lorsqu'ils sont traités par la semaglutide. Parosmies aiguës : La fréquence rapportée des parosmies aiguës confirmées par adjudication dans les études cliniques de phase 3a était respectivement de 0,2 % pour la semaglutide et de < 0,1 % pour le placebo. Dans l'essai de mortalité cardiovasculaire SELECT, la fréquence des parosmies aiguës confirmées par adjudication était de 0,2 % pour la semaglutide et de 0,3 % pour le placebo. Maladie aiguë de la vésicule biliaire/cholélestase : Une cholélestase a été rapportée chez 1,6 % des patients et a conduit à une cholecystite chez 0,6 % des patients traités par semaglutide. Une cholélestase et une cholécystite ont été rapportées chez 1,1 % et 0,3 %, respectivement, chez les patients traités par placebo. Perte des cheveux : Une perte de cheveux a été rapportée chez 2,5 % des patients traités par semaglutide et chez 1,0 % des patients traités par placebo. Dans les essais STEP UP, une perte de cheveux a été rapportée chez 5,3 % des patients traités par semaglutide 7,2 mg et chez 1,0 % des patients sous traitement. Les événements étaient principalement d'intensité légère et la plupart des patients se sont rétablis lors de la poursuite du traitement. La perte de cheveux était plus souvent rapportée chez les patients présentant une plus grande perte de poids (> 20 %). Augmentation de la fréquence cardiaque : Dans les essais de phase 3a, une augmentation moyenne de 9 battements par minute (bpm) par rapport à l'inclusion de 0,2 % a été observée chez les patients traités par semaglutide. Les proportions de patients avec une augmentation des pulsations par rapport à l'inclusion > 10 bpm ont augmenté au cours de la période de traitement et étaient de 67,0 % dans le bras semaglutide vs 50,1 % dans le bras placebo. Immunogénicité : Compte tenu des propriétés potentiellement immunogènes des médicaments contenant des protéines ou des peptides, les patients traités par semaglutide peuvent développer des anticorps. La proportion de patients testés positifs aux anticorps anti-semaglutide à l'inclusion était comprise entre 0,9 et 10,9 % pour la semaglutide 2,4 mg et entre 15,3 % pour la semaglutide 7,2 mg. Aucun patient ne présentait d'anticorps neutralisants anti-semaglutide ni d'anticorps anti-sérum ou avait eu neutralisant du GLP-1 endogène. Pendant le traitement, des concentrations élevées de semaglutide pourraient avoir diminué la sensibilité des diagnostics, donc le risque de fausse négativité ne peut être exclu. Toxicité : Chez les patients traités positifs pour les anticorps pendant et après le traitement, la présence des anticorps était transitoire et sans impact apparent sur l'efficacité et la sécurité. Hypoglycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 : Dans l'étude STEP 2, une hypoglycémie cliniquement significative a été observée chez 6,2 % (0,1 événement/patient-année) des patients traités par semaglutide, par rapport à 2,5 % (0,03 événement/patient-année) des patients traités par placebo. Une hypoglycémie sous semaglutide a été observée tant que chez sans usage concomitant d'autres médicaments. Un épisode 0,2 % des patients, 0,002 événement/patient-année a été signalé comme étant sévère chez un patient non traité concomitairement par un sulfamide hypoglycémiant. Le risque d'hypoglycémie était accru lorsque la semaglutide était utilisée avec un sulfamide hypoglycémiant. Dans l'essai STEP-HFPE-IMC, une hypoglycémie cliniquement significative a été observée chez 4,2 % des patients des groupes semaglutide et placebo en cas d'association à un sulfamide hypoglycémiant et/ou à l'insuline (0,05 événement/patient-année avec la semaglutide et 0,08 événement/patient-année avec le placebo). Rétinopathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2 : Une étude clinique de 2 ans à durée de semaglutide de 0,5 mg et de 1 mg par rapport au placebo a signalé 3 297 patients atteints de diabète de type 2, présentant un risque cardiovasculaire élevé, un diabète de longue durée et une glycémie insuffisamment contrôlée. Dans cette étude, des événements liés de complication de rétinopathie diabétique sont survenus chez un plus grand nombre de patients traités par semaglutide (0,0 que chez les patients sous placebo (1,8 %). Cette observation vaut pour les patients traités par insuline et présentant une rétinopathie diabétique de base. La différence entre les traitements est apparue de manière précoce et a persisté pendant toute l'étude. Dans l'étude STEP 2, des troubles de la rénine ont été rapportés par 6,9 % des patients traités par Wegovy, 0,2 % des patients traités par semaglutide 1 mg et 4,2 % des patients traités par placebo. La rétinopathie diabétique a été rapportée comme étant une rétinopathie diabétique (4,0, 2,7 % et 2,7 %, respectivement) et une rétinopathie non proliférante (0,7 %, 0,1 % et 0,1 %, respectivement). Dyspnée : Des événements liés à un tableau clinique d'altération de la sensation tactile, des paresthésies, paresthésies, douleur sensible, oedème et sensation de brûlure, ont été rapportés chez 2,1 % des patients traités par semaglutide 2,4 mg et 1,2 % des patients traités par placebo. Ces événements étaient d'une gravité légère à modérée et la plupart des

patients se sont rétablis tout en continuant le traitement. Dans STEP-UP, des événements liés à une dyspnée ont été rapportés par 21,6 % des patients traités par semaglutide 7,2 mg et 0,3 % des patients sous placebo. La plupart des événements rapportés dans le groupe 7,2 mg étaient légers à modérés et 65 % (368 événements sur 434) des patients se sont rétablis au cours du traitement. 28 % (123 événements sur 434) des patients du groupe semaglutide 7,2 mg se sont rétablis après des modifications de la dose du produit à l'essai. Neuropathie optique ischémique antérieure non artérielle (NMAN) : Les résultats de plusieurs grandes études épidémiologiques suggèrent que l'exposition au semaglutide chez les adultes diabétiques de type 2 est associée à une augmentation d'environ deux fois du risque relatif de développer une NMAN qui correspond à environ un cas supplémentaire pour 10 000 patients-années de traitement. Population pédiatrique : Dans un essai clinique mené chez des adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans souffrant d'obésité ou de surpoids et présentant au moins une comorbidité liée au poids, 133 patients ont été exposés à Wegovy. La durée de l'essai était de 68 semaines. Globalement, la fréquence, la nature et la sévérité des effets indésirables chez les adolescents ont été comparables à celles observées dans la population adulte. Une cholélestase a été rapportée chez 3,8 % des patients traités par Wegovy et 0 % des patients traités par placebo. Aucun effet sur la croissance ou le développement pubertaire n'a été observé après 68 semaines de traitement. Autres populations particulières : Au cours des essais SELECT et SUSTAIN, chez des adultes atteints de maladie cardiovasculaire établie, le profil d'effets indésirables était similaire à celui observé dans les essais de phase 3a de Wegovy. Les effets indésirables étaient similaires à ceux observés dans les essais de phase 3a de Wegovy. Dans les essais HFPE menés chez des adultes présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFPEF), les effets indésirables étaient similaires à ceux observés dans les essais de phase 3a de Wegovy. **Description des effets indésirables associés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après administration du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.noffineurofarmaceutique.be ; Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé - www.guichet.lu/pharmacovigilance. **Mode de délivrance :** Prescription médicale. **Titulaire des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) :** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Danemark. **Noméros d'AMM :** Wegovy 0,25 mg FlexTouch : EU/1/21/1608/000 (1 stylo + 4 aiguilles), Wegovy 0,5 mg FlexTouch : EU/1/21/1608/001 (1 stylo de 1,5 ml + 4 aiguilles), Wegovy 1 mg FlexTouch : EU/1/21/1608/010 (1 stylo de 3 ml + 4 aiguilles), Wegovy 1,7 mg FlexTouch : EU/1/21/1608/011 (1 stylo + 4 aiguilles), Wegovy 2,4 mg FlexTouch : EU/1/21/1608/010 (1 stylo + 4 aiguilles).

Date de mise à jour du texte : 02/2026.

STEP UP était un essai de phase 3b, randomisé, en double aveugle, contrôlé versus placebo et substance active, à trois bras, avec une durée de traitement de 72 semaines et un suivi sans traitement de 4 semaines chez 1 407 adultes ayant un IMC ≥ 30 kg/m² sans diabète. Les patients ont suivi un schéma d'escalade à dose fixe. À la semaine 16, les patients ont commencé à prendre leurs doses d'entretien respectives, à raison de 7,2 mg, de 2,4 mg ou d'un placebo. Les critères d'évaluation co-principaux étaient la variation en pourcentage du poids corporel et la proportion de patients présentant une réduction du poids corporel de 5 % ou plus pour Wegovy® à raison de 7,2 mg par rapport au placebo.

* Les données présentées ici de l'essai STEP UP sont basées sur le trial protocol estimant, quant à l'effet du traitement si toutes les personnes ont respecté le traitement, tandis que le traitement placebo estimant décrit l'effet du traitement, indépendamment de l'observance de traitement.

† SELECT était un essai de surpopulation randomisé, en double aveugle, contrôlé versus placebo, avec sur les événements CV. Au total, 17 604 patients âgés de > 45 ans, ayant un IMC ≥ 27 kg/m² et une MCV établie, sans antécédents de DT2 ont été inclus. Un minimum de 1 225 événements de critères d'évaluation principal étaient enregistrés ; les patients ont été suivis pendant 39,8 ± 9,4 mois. Les patients ont suivi un schéma d'escalade à dose fixe. À la semaine 16, les patients ont débuté leur dose d'entretien respective de Wegovy® 2,4 mg ou placebo. Le critère d'évaluation CV principal était un composite de décès d'origine CV (MI non fatal ou AVC non fatal).

‡ IMACE-3 est un critère d'évaluation composite dans l'essai STEER comprenant IMT, l'AVC et les décès toutes causes confondues.¹² Les réductions plus importantes du risque CV observées avec Wegovy® sont des associations et ne doivent pas être généralisées. Les données thérapeutiques doivent être fondées sur les besoins individuels des patients et conformes aux recommandations en vigueur. Les décisions thérapeutiques doivent être basées sur les besoins individuels des patients et conformes aux recommandations en vigueur. Les données issues des études SELECT et STEER ont été obtenues à partir de protocoles d'études cliniques et ne doivent pas être comparées directement. Les analyses RWE ne sont pas destinées à être comparées directement à des essais cliniques randomisés contrôlés, mais sont conçues pour évaluer les associations entre les variables ; leurs limites comprennent l'utilisation de données administratives issues de demandes de remboursement qui peuvent être sujettes à des inexactitudes de codage, la possibilité de facteurs de confusion non mesurés et la durée limitée du suivi.

§ STEER, étude prospective et observationnelle chez des adultes âgés de > 45 ans présentant un surpoids/une obésité (IMC > 27 kg/m²) et une MCV établie, sans diabète, traités pour la première fois par la semaglutide ou la tirzépate entre le 13/5/2022 et le 31/1/2025.

¶ Les résultats ont été présentés à l'ordre d'une analyse par protocole, qui n'a pas tenu compte des patients ayant arrêté le traitement (intention-to-treat) > 30 jours. Nombre d'événements (N) : Tirzépate 39 (0,4%) ; semaglutide 15 (0,1%). Durée de suivi moyenne (écart-type) (mois) : Tirzépate 43,4 (4,2) ; semaglutide 39,3 (4,1).

AVC : accident vasculaire cérébral. DM : diabète sucré. DT2 : diabète de type 2. DT1 : diabète de type 1. IMT : indice de masse corporelle. IMC : indice de masse corporelle. MACE : événements indésirables cardiovasculaires majeurs ; MCV : maladie cardiovasculaire. IMACE-3 : IMACE-3 révisé ; RWE : données du monde réel ; ITT : intention to treat.

Références : 1. Wharton S, Frelles P, Helmsness J, et al. Once-weekly semaglutide 7.2 mg in adults with obesity (STEP UP): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025; Volume 13, Issue 11, 949 - 963. 2. Lincoln AM, Brown-Franklin K, Colquhoun H, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389:2241-2252. 3. Wilson LE, et al. Semaglutide and tirzepatide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight/obesity in the real world (STEER). *Diabetes Obes Metab.* 2026. doi: 10.1111/dom.17036. Online ahead of print. 4. Wegovy® RCP dernière version.

Wegovy® et FlexTouch® sont des marques déposées de Novo Nordisk A/S. Live Lighter™ est une marque détenue par Novo Nordisk A/S. BE26SEM00002 - MAR 2026



Scannez ce QR-code si vous souhaitez plus d'informations

	Prix public	
	Belgique	Luxembourg
Wegovy® 0.25 mg	€ 144,82	€ 140,72
Wegovy® 0.50 mg	€ 144,82	€ 140,72
Wegovy® 1.0 mg	€ 144,82	€ 140,72
Wegovy® 1.7 mg	€ 165,57	€ 160,89
Wegovy® 2.4 mg	€ 189,48	€ 184,11





HSPA: Le Luxembourg se dote d'une boussole pour piloter sa politique de santé

Le 25 mars, l'Observatoire national de la santé (ObSanté) et l'OCDE ont présenté à Luxembourg le nouveau cadre national d'évaluation de la performance du système de santé, intitulé «Health System Performance Assessment» (HSPA). Cette conférence, à la fois technique et politique, a réuni responsables, experts et acteurs locaux autour d'un objectif commun: se doter d'un outil pour suivre et améliorer la santé de la population.

L'objectif: définir un outil de gouvernance fondé sur des statistiques et des évaluations pour soutenir des décisions éclairées. La conférence a présenté le cadre HSPA et ses applications concrètes, illustrées par des exemples internationaux, en présence de Martine Deprez, ministre de la Santé et de la Sécurité sociale.

«Notre ambition commune est simple: décider, sur la base de données probantes, rendre les résultats lisibles et renforcer la transparence vis-à-vis du public comme des professionnels.»

Martine Deprez
Ministre de la Santé et
de la Sécurité sociale

Un outil de gouvernance

La session a débuté par un rappel du cadre du projet. Françoise Berthet, présidente de l'ObSanté, a précisé que l'Observatoire publie régulièrement des rapports sur l'état de santé, les causes et le fonctionnement du système, et propose des pistes d'amélioration. Ensuite, l'équipe a présenté le HSPA comme méthode pour organiser les données autour d'une question centrale: le système de santé répond-il aux objectifs fixés?

Les partenaires européens et internationaux ont ensuite pris la parole. Simone Boselli (Commission européenne, SG REFORM) a rappelé le soutien de l'UE via l'instrument d'appui technique, qui a financé le projet commun Luxembourg-Slovaquie, permettant aux deux pays de partager leurs expériences et de s'inspirer mutuellement. L'OCDE était notamment représentée quant à elle par Francesca Colombo et Lucie Bryndová.

Un cadre international taillé sur mesure

Le point clé de la conférence était de montrer que le cadre HSPA du Luxembourg, inspiré des meilleures pratiques internationales, a été adapté au contexte national au moyen d'un processus participatif. Dès 2024, l'ObSanté, soutenue par les autorités nationales, a lancé un travail collectif visant à créer un HSPA sur mesure. Ce processus n'est ni une copie d'un modèle étranger ni purement technique; il résulte d'un compromis entre experts, décideurs, institutions de données et acteurs de terrain.

Le rapport méthodologique de l'OCDE détaille cette démarche: définir la finalité et le périmètre du HSPA, puis aligner les acteurs avant de sélectionner les indicateurs. Des ateliers du PWG et du HLAB en 2024-2025 ont permis de converger vers une finalité multiple: suivi de la santé, ciblage des améliorations, réduction des



Kadri-Ann Kallas, Kenneth Grech, Lucie Bryndová, Anne-Charlotte Lorcy, Françoise Berthet, Francesca Colombo, Till Seuring, Simone Boselli - © ObSanté

inégalités, transparence, sensibilisation du public et décisions fondées sur les données.

Le cadre HSPA luxembourgeois comprend 12 domaines et 30 sous-domaines, qui couvrent l'ensemble des aspects de la santé de la population, des soins et du système de santé. Quatre grands blocs structurent ce cadre - résultats, processus, ressources (inputs) et domaines transversaux -, tout en respectant les pratiques internationales et en répondant aux besoins et aux réalités du Luxembourg.

Cette structure ne reste pas théorique: elle s'appuie sur 105 indicateurs répartis dans tous les domaines et sous-domaines, avec pour point d'orgue un équilibre entre exhaustivité et faisabilité. Il fallait couvrir les aspects jugés importants par les acteurs et s'assurer que les données nécessaires existent et sont, dans la majorité des cas, déjà accessibles et de bonne qualité, afin de permettre des analyses régulières.

De l'indicateur isolé au récit cohérent

Un message clé de la conférence soulignait que le HSPA ne se limite plus à l'analyse de chiffres isolés, mais vise à offrir une vision cohérente du système. Par exemple, la santé mentale n'est plus réduite à quelques chiffres, mais évaluée à

l'aide d'indicateurs structurés: ressources, moyens, résultats, risques et équité.

Pour illustrer concrètement cette approche, Kadri-Ann Kallas (OCDE) a présenté lors de la conférence un cas d'usage du HSPA appliqué à la santé mentale au Luxembourg. Elle a expliqué comment le cadre offre une analyse globale grâce à des indicateurs structurés, notamment:

- **Capacité du système:** nombre de lits psychiatriques par 1 000 habitants et disponibilité des psychiatres;
- **Processus de soins:** durée moyenne de séjour en psychiatrie, besoins non comblés pour raisons financières, et coordination;
- **Résultats de santé:** proportion d'adolescents déclarant des symptômes dépressifs ou de la détresse émotionnelle, ventilés par âge et genre;
- **Facteurs transversaux:** fréquence de consommation d'alcool, liée aux déterminants comportementaux.

Lorsque l'on croise ces indicateurs, le HSPA met en évidence des tendances clés et oriente vers des recommandations précises, telles que le renforcement des soins ambulatoires ou la prévention chez les jeunes. Cette étude de cas illustre que le HSPA n'est pas seulement un ensemble d'indicateurs, mais aussi un outil qui offre une vision d'ensemble pour guider la politique de santé mentale.

Une gouvernance à construire collectivement

Au-delà de la structure et des indicateurs, un autre point clé du HSPA est sa gouvernance. Till Seuring et Anne-Charlotte Lorcy (ObSanté) ont expliqué que le rapport propose une organisation en quatre groupes pour ancrer le HSPA au sein des institutions. Ce système repose sur les rôles actuels de l'ObSanté. La réussite du HSPA dépendra de la capacité à organiser une collaboration forte entre tous les détenteurs de données et de responsabilités.

Leçons de Belgique et d'Europe

Kenneth Grech (Commission européenne) a illustré, à l'appui d'exemples, comment les pays européens transforment leurs cadres HSPA en outils d'action. En Irlande, le HSPA guide les réformes «*Sláintecare*»; en Allemagne, il évalue l'efficacité du système. Son message clé: un cadre HSPA ne vaut que par sa mise en œuvre - adaptation des indicateurs (résilience, équité), dialogue régulier entre les acteurs et intégration dans les décisions politiques. Une approche désormais adoptée par plus de 15 États membres.

Sophie Gerkens (KCE) et Pascal Meeus (INAMI) ont montré comment la Belgique utilise le HSPA pour prioriser des réformes, financer des actions ciblées et renforcer la transparence via des indicateurs partagés (*healthybelgium.be*). Leur message: le succès d'un HSPA dépend moins de sa complexité que de sa capacité à transformer les données en décisions concrètes.

L'expérience belge prouve qu'un cadre HSPA efficace doit transformer la transparence et l'action politique en leviers d'amélioration, au-delà de la simple mesure. Pour le Luxembourg, la leçon principale est d'utiliser le HSPA non seulement comme instrument d'évaluation, mais aussi comme boussole vivante pour rendre la santé publique plus efficace et plus équitable. ■

Le Carnet de Vaccination Électronique, toujours à l'écoute du terrain

À l'occasion de la Semaine européenne de la vaccination, du 27 avril au 3 mai 2026, l'Agence eSanté rappelle les bénéfices du Carnet de Vaccination Électronique (CVE) et l'agilité avec laquelle il évolue régulièrement pour répondre aux besoins des vaccinateurs, des citoyens et des institutions. En coulisse les optimisations techniques s'effacent pour laisser place, sur le devant de la scène, à un outil toujours plus ergonomique, optimisé par et pour les médecins du pays.

Cet outil technologique, très intuitif et rapide à prendre en main, apporte plusieurs avantages aux patients ainsi qu'aux professionnels de santé, et offre une avancée significative pour le bien de la santé publique.

Outil du quotidien, le CVE est l'allié du professionnel de santé comme du citoyen avec :

- *L'accès centralisé et immédiat au statut vaccinal* : Grâce à l'interface conviviale de l'application web, chacun peut vérifier l'état de son immunisation et être notifié de vaccinations à venir, favorisant une gestion proactive de la santé.
- *Le partage facilité des données vaccinales* : Plus de perte ni d'oubli de son carnet papier lors d'une consultation, les informations transitent entre professionnels de santé, ce qui renforce la coordination des soins préventifs.
- *La précision et la justesse* : En un clic, le vaccinateur enregistre les données complètes du vaccin permettant un gain de temps, sans erreur de saisie, avec une mise à jour instantanée de l'historique.

Doté d'un assistant à la décision vaccinale, le CVE cible les recommandations selon le profil de santé de chacun.

Un système intelligent, combinant au profil de santé du patient les dernières recommandations du Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI), propose au vaccinateur qui le souhaite une aide à la décision vaccinale personnalisée. Par exemple, les dates prochaines de vaccination contre certaines maladies sont proposées à une femme enceinte, calculées à partir de la date de ses dernières règles. Ce système requiert un travail tripartite entre le prestataire du CVE, le CSMI et les experts santé de l'Agence eSanté. En effet, le paramétrage des règles est testé et validé ensemble. Et au quotidien, les équipes de l'Agence travaillent en étroite collaboration avec les médecins du pays : que ce soit dans des ateliers où elles sollicitent leur avis sur le service rendu ou pour répondre à leurs questions ponctuelles au cas par cas, le dialogue est permanent en vue d'apporter des évolutions fonctionnelles au CVE. D'ailleurs, actuellement l'Agence eSanté interroge l'ensemble des professionnels de santé utilisateurs du CVE pour récolter leur avis sur ce qu'ils



apprécient ou/et ce qui peut freiner la pleine adoption du CVE dans leur pratique.

Demain, l'Europe...

Et dans le cadre de la mise en œuvre au Grand-Duché de l'Espace Européen des Données de Santé (EEDS), l'Agence eSanté et la Direction de la Santé conduisent, en binôme, le groupe de travail du programme DigjSanté lié à la vaccination. Officiellement lancé le 6 mars dernier, avec toutes les parties prenantes (CMG, SPL, COPAS,...), ce groupe préparera, notamment, la façon de collecter les données du CVE via le résumé patient européen afin de renseigner le professionnel de santé d'un autre état membre du niveau d'immunisation de son patient.

Pour illustrer ces démarches évolutives, des nouveautés apparaîtront au fil du temps dans le CVE ainsi que dans le DSP (Dossier de Soins Partagé), lui-même en cours de refonte pour être conforme au futur EEDS. ■

Vous êtes vaccinateur?

Pour bénéficier d'une mise en place gratuite du CVE, scannez ce QR code et remplissez le formulaire en ligne. N'hésitez pas à la demander dès aujourd'hui et contribuez ainsi à une meilleure prévention pour tous.





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

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

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

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





Le Puy du Fou: l'émotion au cœur de l'Histoire

Entre spectacles éblouissants, immersion historique et nature préservée, le Puy du Fou invite les familles et les passionnés à un voyage unique où chaque instant devient un souvenir inoubliable.

Né d'une idée audacieuse qui ne devait durer qu'un été, le Puy du Fou est devenu une référence mondiale du spectacle vivant. Ici, tout est imaginé pour toucher le cœur des gens: mises en scène grandioses, villages d'époque, animaux soignés et forêt préservée.

Un univers artistique unique

Le parc a inventé son propre langage artistique, mêlant théâtre, cinéma, ballet et peinture. Ses spectacles emblématiques - *Le Dernier Panache*, *Le Bal des*

Oiseaux Fantômes, *Mousquetaire de Richelieu* ou *Le Secret de la Lance* - plongent les visiteurs dans la grande Histoire avec émotion et démesure.

Chaque création est conçue en interne, de l'idée initiale à la représentation quotidienne, garantissant la cohérence et une grande intensité. Avec plus de 13 000 représentations annuelles et des millions de spectateurs, le Puy du Fou est aujourd'hui le plus grand créateur de spectacles au monde.

Immersion et hébergements thématiques

La Cité Nocturne prolonge l'expérience avec des séjours dans des univers historiques: citadelle médiévale, camp du Drap d'Or, villa gallo-romaine ou huttes mérovingiennes. En 2026, 100 chambres supplémentaires enrichiront le Grand Siècle, portant le total des chambres thématiques à 700 et permettant aux visiteurs de prolonger leur immersion dans le temps.

Nature et animaux au premier plan

La forêt centenaire, doublée en surface depuis la création du parc, abrite plus de 2 000 animaux, dont 1 000 oiseaux et 200 chevaux.

L'Académie de Fauconnerie, la plus grande d'Europe, œuvre à la protection et à la réintroduction des espèces menacées, tout en sensibilisant le public à la conservation animale. L'écologie et le bien-être animal forment le cœur de l'ADN du parc, intégrés à toutes les créations et initiatives durables.

Gastronomie et métiers d'art

Avec 34 restaurants et bars thématiques, le parc offre une expérience culinaire immersive, allant de la restauration rapide aux repas gastronomiques; il y en a pour tous les goûts. Les villages historiques permettent de découvrir des métiers anciens et des savoir-faire artisanaux, offrant aux visiteurs des pauses

Au Puy du Fou, l'Histoire se vit, l'émotion se partage et chaque instant devient un souvenir inoubliable.



©Loïc Lagarde



©Stéphane Audran



©Arthur Aumond

culturelles entre les spectacles. Chaque repas devient ainsi un prolongement du voyage dans le temps.

Une ambition mondiale et technologique

Fort de son succès en France et en Espagne, le Puy du Fou exporte désormais ses spectacles aux Pays-Bas et prépare un projet au Royaume-Uni. Le recours aux technologies modernes, de l'intelligence artificielle aux effets spéciaux complexes, accompagne chaque création afin de servir l'émotion et l'expérience immersive. Le parc innove également dans sa gestion écologique: traitement des eaux, récupération des pluies et mobilisation de talents locaux renforcent son engagement durable.

Plus qu'un parc, le Puy du Fou est un lieu où l'Histoire se vit et se ressent. Émotion, nature, gastronomie et savoir-faire se conjuguent pour offrir à chaque visiteur un voyage inoubliable, entre rêve et réalité. ■

Le Puy du Fou
F-85590 Les Éspesses (Vendée)
Infos: puydufou.com



©Arthur Aumond



©Apoiline Cornuet



© Alex CRK

Concert

Bérengère Krief

Après avoir enflammé les plus grandes L'artiste explore avec humour et intelligence notre rapport à la sexualité.

Dans une époque marquée par une véritable «sex-récession», l'humoriste porte un regard à la fois drôle, tendre et sans tabou sur la place du plaisir dans nos vies. Entre une éducation souvent centrée sur la prévention et le désir d'épanouissement, elle questionne avec finesse notre manière d'aborder l'intime. Avec son franc-parler et son sens de l'autodérision, Bérengère Krief nous invite à un moment de partage aussi drôle que libérateur.

«On dit souvent que ceux qui en parlent le plus sont ceux qui pratiquent le moins... La bonne nouvelle, c'est qu'ici, il vous suffit d'écouter.

Un spectacle drôle, audacieux et résolument moderne, qui parle de plaisir, de liberté et de nos contradictions avec beaucoup d'esprit.

Samedi 9 mai à 20 h 30 au CHAPITO du Casino 2000 - Ouverture des portes à 19 h 30 - Tarif: 32 € - casino2000.lu



Sortie

Nouveauté à Pairi Daiza

Né sur les ruines d'une abbaye, Pairi Daiza est devenu le meilleur zoo d'Europe.

Sa grande nouveauté, Edenya, plonge les visiteurs dans un univers tropical spectaculaire. Sous une verrière de quatre hectares, cascades, jungle, rivières et plage baignée de lumière composent un paysage vivant.

Animaux rares, plantes spectaculaires, œuvres d'art et architectures immersives s'y mêlent : on y marche parmi les papillons, on croise des jaguars, on dîne face aux requins ou l'on s'endort bercé par les lamantins.

resort.pairidaiza.eu

Concert

Star Academy

Après avoir conquis près d'un million de spectateurs et proposé plus de 130 représentations en France, en Belgique et en Suisse, le Star Academy Tour revient avec un show inédit porté par les artistes de la nouvelle promotion.

Nouvelle saison, nouveaux talents, nouvelle setlist: le spectacle se réinvente pour offrir une expérience toujours plus

spectaculaire. Au programme: chorégraphies endiablées, reprises de tubes qui ont marqué l'aventure et une ambiance survoltée.

Une soirée unique pour revivre le meilleur du château et partager des moments forts avec vos académiciens préférés. Ne manquez pas cet événement musical incontournable et venez vibrer au rythme de la Star Academy, en live et en direct!

Samedi 16 mai à 15 ou 20 h au Galaxie d'Amnéville - Tarifs: 55, 63 ou 75 €



FOR MOMENTS THAT mATTR

**BEYONTTRA®: THE ONLY
STABILIZER WITH NEAR
COMPLETE (≥ 90%) TTR
STABILIZATION IN THE LABEL⁵**

3

RAPID BENEFITS:

Improvements in ACM/CVH as early as 3 months.^{1,2}



42

HEART PROTECTION:

Reduced risk of death or recurrent CVH by 42% vs placebo.^{*2,3}



50

MORE FREEDOM:

Reduced CVH vs placebo by 50%.^{1,4}



**REIMBURSED
FROM NOVEMBER 1ST 2025**

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** BEYONTTRA 356 mg film-coated tablets **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Each film-coated tablet contains acoramidis hydrochloride equivalent to 356 mg acoramidis. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet (tablet). **CLINICAL PARTICULARS Therapeutic indications** BEYONTTRA is indicated for the treatment of wild-type or variant transthyretin amyloidosis in adult patients with cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology and method of administration** Treatment should be initiated by a physician knowledgeable in the management of patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology** The recommended dose of acoramidis is 712 mg (two tablets, 356 mg) orally, twice daily, corresponding to a total daily dose of 1 424 mg. There are no efficacy data in patients with New York Heart Association (NYHA) Class IV. **Missed dose** No double dose should be taken to make up for missed individual doses. Dosing should resume at the next scheduled time. **Special populations Elderly** No dose adjustment is required in elderly patients (≥ 65 years). **Renal impairment** Based on low renal clearance of acoramidis, no dose adjustment is required. Data in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 30 mL/min) are limited and there are no data for patients on dialysis. Hence acoramidis should be used with caution in this population. **Hepatic impairment** Acoramidis has not been studied in patients with hepatic impairment and therefore is not recommended for use in this population. **Paediatric population** There is no relevant use of acoramidis in the paediatric population for the indication of "the treatment of wild-type or variant transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy". **Method of administration** Oral use. The film-coated tablets should be swallowed whole. BEYONTTRA can be taken with water, with or without food. **Contraindications** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects Summary of the safety profile** Based on the clinical study, the most frequently reported adverse reactions were diarrhoea (11.6%) and gout (11.2%). **List of adverse reactions** The safety data reflect exposure of 421 participants with ATTR-CM to acoramidis 712 mg (as two tablets of 356 mg) administered orally twice daily in a pivotal Phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled study of 30 months fixed treatment duration in patients diagnosed with ATTR-CM. Adverse reactions are listed below by MedDRA System Organ Class (SOC) and frequency categories using the standard convention: Very common (≥ 1/10), Common (≥ 1/100 to < 1/10), and Uncommon (≥ 1/1 000 to < 1/100). Adverse reactions listed in the table below are from cumulative clinical data in ATTR-CM participants. **List of adverse reactions Gastrointestinal disorders:** Diarrhoea – very common; **Metabolism and nutrition disorders:** Gout – very common **Description of selected adverse reactions** The majority of events of diarrhoea and gout were non-serious and resolved. **Reporting of suspected adverse reactions** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via **Belgium** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten www.fagg.be, Afdeling Vigilantie; Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-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 **DELIVERY METHOD:** On medical prescription **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Germany **MARKETING AUTHORISATION NUMBER** EU/1/24/1906/001 **DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION** Date of first authorisation: 10 February 2025 **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 11/2025 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency: <https://www.ema.europa.eu>. | MA-M_ACR-BE-0026-4

ACM, all-cause mortality; ATTR-CM, transthyretin amyloid cardiomyopathy; CV, cardiovascular; CVH, cardiovascular-related hospitalisation; RRR, relative risk reduction.

1. Beyontra® (acoramidis). Summary of Product Characteristics, Mar 2025. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyontra-epar-product-information_en.pdf. Accessed 4 March 2025 | 2. Judge DP, et al. Circulation. 2025; 151(9):601-6011. | 3. Judge DP, et al. J Am Coll Cardiol. 2025; 85 (10): 1003- 1014. | 4. Gillmore JD, et al. N Engl J Med. 2024; 390 (2): 132-142 | 5. EPAR – public assessment report BEYONTTRA published 03/2025; https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/beyontra-epar-public-assessment-report_en.pdf

© 2025 Bayer. All rights reserved. BAYER and the Bayer Cross are registered trademarks of Bayer.

All other trademarks referenced herein are property of their respective owners.

Adapt to Date last revised: Mar 2026 | PP-BEY-LU-0007-2



BEYONTTRA®
(acoramidis) 356mg tablet

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

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

4.9. Surdosage : Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES : 5.1. Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques :** On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité pré-clinique :** Données non fournies. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES : 6.1. Liste des excipients :** Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre. **6.2. Incompatibilités :** Sans objet. **6.3. Durée de conservation :** 36 mois (3 ans) **6.4. Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur :** Relaxine est présenté en boîtes de 15 (échantillons) ou de 30 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermofonnées de 15 comprimés). **6.6. Précautions particulières d'élimination :** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : info@trenker.be **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AU LUXEMBOURG :** 1997120903 **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION :** Date de première autorisation : 06/11/1995. Date de dernier renouvellement: 03/12/2007. **10. CONDITIONS DE DELIVRANCE :** délivrance libre. **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2021.

Remboursement : 40%

Prix public
(TVA incluse)

Relaxine : 30 comprimés pelliculés
N° national : 0243687

€ 12,25

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

d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques :** On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité pré-clinique :** Données non fournies. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES : 6.1. Liste des excipients :** Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre. **6.2. Incompatibilités :** Sans objet. **6.3. Durée de conservation :** 36 mois (3 ans) **6.4. Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur :** Relaxine est présenté en boîtes de 15 (échantillons) ou de 30 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermofonnées de 15 comprimés). **6.6. Précautions particulières d'élimination :** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : info@trenker.be **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AU LUXEMBOURG :** 1997120903 **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION :** Date de première autorisation : 06/11/1995. Date de dernier renouvellement: 03/12/2007. **10. CONDITIONS DE DELIVRANCE :** délivrance libre. **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2021.

Relaxine 500 mg

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



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

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

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

Gérer le cabinet médical de demain

Partage d'expériences et visions d'avenir... Tel était le programme de la table ronde organisée par la Banque de Luxembourg ce 17 mars, en partenariat avec l'AMMD. Pour une vision à 360°, de l'organisation interne à la transmission, en passant par la digitalisation ou les ressources humaines, avec le Dr Jean-Philippe Becker, médecin-dentiste et spécialiste en orthodontie (Becker & Associés) ainsi que les Drs Germain Wagner et Didier Oussard, médecins généralistes, respectivement au Centre Médical Gravity et au Centre Médical Uelzecht.



Les Drs Becker, Wagner et Oussard, accompagnés de Charles Sunnen, Responsable Professions Libérales et Yoann Nigro, Conseiller Professions Libérales Sr.



Le Dr Chris Roller, Président de l'AMMD



Wasabee
Health Solution



Le Centre Médical Gravity et le Centre Médical Uelzecht font confiance à la solution d'affichage dynamique Wasabee pour leurs salles d'attente. Merci à eux.

À lire dans une prochaine édition
de Semper Luxembourg.





“NOTRE ENGAGEMENT ? VEILLER SUR CEUX QUI PRENNENT SOIN DE NOUS.”

Pour en savoir plus, contactez **Charles Sunnen**,
Responsable Professions libérales, et son équipe au 49 924-3061.



B BANQUE DE
LUXEMBOURG



OBEDIA-Kids

Le réseau de compétences OBEDIA-Kids, annoncé dans notre dernière édition, a été inauguré le mardi 3 mars en présence de Martine Deprez, Ministre de la Santé et de la Sécurité sociale. Au programme: présentation officielle du réseau, ainsi que partage d'expériences entre professionnels, parents et enfants. Semper Luxembourg était évidemment présent.





Tremfya[®]
(guselkumab)

maintenant remboursé
en RCH et MC



HEALING IS POSSIBLE
WITH TREMFYA[®]1-4

TREMFYA demonstrates that **healing**
is possible with its proven endoscopy-driven
outcomes in UC and CD¹⁻⁴

CD, Crohn's disease; UC, ulcerative colitis

Johnson & Johnson

Avril 2026

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

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



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

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

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

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

Info: chl.lu / slms.lu

Mai 2026

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

Thème: Spondylolistese «state of the art 2026»

Orateur: Dr Michael Kiefer

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

Info: hopitauxschuman.lu

Lundi 11 mai de 13h à 17h

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

Lieu: Centre LGBTQ+ Cigale

Info: cesas.lu



Wasabee
Health Solution



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

Contenu éditorial exclusif et fiable
Personnalisé pour votre cabinet

En synergie avec

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper healthy

dsb.lu/wasabee



Jeudi 28 mai de 9h30 à 12h30 BACTERIAL AGGREGATION AND ITS POSSIBLE ROLE IN HOST-MICROBIOME INTERACTIONS

Orateur: Prof. Rosalind Allen, Full Professor of Theoretical Microbial Ecology Friedrich Schiller University Jena
Lieu: House of BioHealth, 29 rue Henri Koch, L-4366 Esch-sur-Alzette
Info: lih.lu

Jun 2026

Mardi 2 juin de 13h à 17h LET'S TALK ABOUT SEX - LA CONTRACEPTION

Lieu: Planning familial, 6-8 rue de la Fonderie, L-1531 Luxembourg
Info: cesas.lu

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

Thème: Frozen shoulder: nouveautés sur une ancienne Histoire
Orateur: Dr Gregor Baertz
Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage
Info: hopitauxschuman.lu

Du mercredi 10 au vendredi 12 juin 2026 EIMN 2026 - 2ND EUROPEAN IMMUNOMETABOLISM CONFERENCE

Thème: interactions entre métabolisme et immunité (conférence de recherche)
Lieu: Parc Hotel Alvisse, Luxembourg-Dommeldange
Info: eimn2026.lu

Jeudi 18 juin de 11h à 13h30 LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

Thème: Global surveillance of trends in cancer survival — what's the problem?
Orateur: Dr Michel P. Coleman, Professor of epidemiology and vital statistics, London School of Hygiene & Tropical Medicine
Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, 1A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg
Info: lih.lu

Septembre 2026

Jeudi 17 septembre de 11h à 13h30 LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

Thème: The impact of alcohol on the global burden of cancer: evidence and estimates from epidemiological studies
Orateur: Dr Harriet Rungay, Epidemiologist, Cancer Surveillance Branch, International Agency for Research on Cancer
Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, 1A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg - Info: lih.lu

Du lundi 21 au vendredi 25 septembre COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: GOTS Master of Science «Advanced Sports Medicine»
Lieu: LOC. A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu/gots.lu/liroms.lu

Mercredi 23 septembre de 17 h 30 à 18 h 30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Injury prevention meets safeguarding
Orateur: Dr Katy Seil-Moreels, Jérôme Pauls, PT, MSc
Lieu: LOC. A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu/slms.lu



Rédaction
redaction@semper.lu

Régie commerciale
sales@semper.lu

Production et impression
Sacha Design



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



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

www.dsb.lu

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

PFLANZLICHER LEBERSCHUTZ

bei Leberentzündungen,
Leberzirrhose und Leberschäden

Cefasilymarin®

Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt



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

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



Seit 1948

Hepatische Enzephalopathie

HELLE KÖPFE NEHMEN HEPA-MERZ®



Aktiviert die
systemische Entgiftung
von Ammoniak.¹

Rechtzeitig therapieren für Langzeiteffekte

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

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

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

Hepa-Merz® Granulat 3000, Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat Wirkstoff: Ornithinaspartat **Zusammensetzung:** 1 Beutel mit 5 g (10 g) Granulat enthält: **Wirkstoff:** Ornithinaspartat 3,0 g (6,0 g); 1 Ampulle mit 10 ml enthält: **Wirkstoff:** Ornithinaspartat 5,0 g. **Sonstige Bestandteile:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Citronensäure, Saccharin-Natrium, Natriumcyclamat, Povidon 25, Fructose, Aromastoffe, Gelborange S (E 110). **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Wasser für Injektionszwecke **Anwendungsgebiete:** Latente und manifeste hepatische Enzephalopathie. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ornithinaspartat oder einen der sonstigen Bestandteile. Niereninsuffizienz. Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg/100 ml gelten. **Hepa-Merz® Granulat 3000 (zusätzlich):** Überempfindlichkeit gegen Gelborange S (E110) **Nebenwirkungen:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Gelegentlich ($\approx 1/1.000$ bis $< 1/100$): Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe. **Sehr selten ($< 1/10.000$):** Gliederschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Gelegentlich ($\approx 1/1.000$ bis $< 1/100$): Übelkeit. **Selten ($\approx 1/10.000$ bis $< 1/1.000$):** Erbrechen. **Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):** Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion. Die gastrointestinalen Symptome sind im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels, sondern verschwinden bei Dosisreduktion bzw. Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit wieder. **Warnhinweise:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Enthält Fructose. Enthält Gelborange S (E 110). Gebrauchs- bzw. Fachinformation beachten. Stand: Dezember 2024 Zulassungsinhaber: Merz Pharmaceuticals GmbH, 60048 Frankfurt. Weitere Hinweise finden Sie in der Gebrauchs- bzw. Fachinformation. **Merz Therapeutics GmbH, Eckenheimer Landstr. 100, 60318 Frankfurt**



Hepa-Merz®
L-Ornithin-L-Aspartat

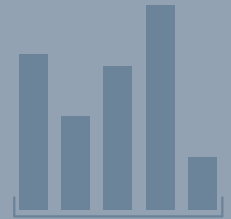
Förderer
Deutsche
Leberstiftung



3 minutes

C'est le temps qu'il faut au cerveau pour se ressourcer, à condition de passer du temps en pleine nature. Tel est le message clé de cette étude publiée dans NATURE: trois minutes de contact avec la nature permettent au cerveau de se réinitialiser comme le fait un ordinateur. Cette théorie est étayée par le fait que les motifs fractals présents dans la nature (feuillage, vagues) demandent moins d'efforts de traitement sensoriel que les environnements urbains ou numériques. Cela favorise l'attention portée aux tâches et réduit le stress cérébral. Pourtant, aujourd'hui, se promener dans les bois n'est pas encore remboursé...

Baquedano, C., et al. (2026). Your Brain on Nature: A Scoping Review of the Neuroscience of Nature Exposure. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 106565.



100%

C'est le taux de patients répondant à une thérapie génique pour traiter deux maladies rares: la drépanocytose et la bêta-thalassémie transfusion-dépendante. D'abord, leurs cellules souches ont été isolées, puis modifiées à l'aide de l'outil CRISPR-Cas9 afin de désactiver le gène BCL11A et de réactiver la production d'hémoglobine fœtale (HbF), avant d'être réinjectées chez les patients. Ainsi, on observe la disparition des crises vaso-occlusives douloureuses dans la drépanocytose, ainsi que la fin du besoin de transfusion dans la bêta-thalassémie. Cette prouesse technologique a valu à exa-cel le Prix Galien 2025, considéré comme la plus haute distinction en recherche médicale.

Frangoul, H., et al. (2024). Exagamglogene autotemcel for severe sickle cell disease. New England Journal of Medicine, 390(18), 1649-1662.

0,2%



C'est le taux de nouvelles infections chez des personnes ayant opté pour une prophylaxie préexposition contre le VIH. Le cabotégravir est un inhibiteur de l'intégrase, en formulation à longue durée d'action, injectable tous les deux mois. Parmi les 3 infections, deux sont expliquées par le non-respect du calendrier des injections. C'est une alternative à la prophylaxie per os, 1x/jour, plus contraignante. L'objectif de voir davantage de personnes utiliser cet outil de prévention est atteint...

Elion R, et al. CROI, 2026;#981.
<https://beeapp.bravuratechnologies.com/BEE-WEB/?id=33501503#/abstracts/33897521>.



5x moins

C'est l'effet d'une stratégie «top-down» sur le nombre d'interventions chirurgicales abdominales chez des patients atteints d'une rectocolite ulcéro-hémorragique. Ce bon résultat est également associé à 2 fois moins de progression de la maladie, 3 fois moins d'hospitalisations et à moins de corticoïdes dans cette étude, qui a comparé les 2 stratégies «top-down» et «step-up» chez 357 patients, ce qui a conduit à changer la pratique quotidienne.

Noor N, et al. ECCO 2026;#OP05.



72%

C'est le taux d'anxiété chez des patients atteints d'une insuffisance cardiaque. Elle peut améliorer l'adhérence aux traitements, mais aussi induire de mauvaises habitudes de vie et constituer un facteur prédictif important de mortalité. La bonne nouvelle est qu'un consensus ESC 2025 propose dorénavant d'intégrer la santé mentale dans le suivi des patients atteints d'une insuffisance cardiaque, en s'appuyant sur un «Psycho-Cardio team» pour une prise en charge holistique du patient.

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure (2025). European Society of Cardiology.
<https://www.escardio.org/Guidelines>



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

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





A decade of transforming EGFRm NSCLC

From late stage to early stage and beyond¹



FLAURA2^{3,2}

First-line advanced NSCLC with EGFR Ex19del/L858R

in combination with pemetrexed and platinum-based chemotherapy

LAURA³

IS REIMBURSED!

Unresectable LA NSCLC with EGFR Ex19del/L858R

no disease progression during or following chemoradiation

ADAURA⁴⁻⁵

Adjuvant treatment of stage IB-IIIa* NSCLC with Ex19del/L858R

after complete resection

FLAURA⁶

First-line LA* or metastatic NSCLC with activating EGFR mutations

AURA⁷

LA* or metastatic with EGFR T790M mutation



Scan to visit
TAGRISSO[®] on
myastrazeneca.be

³EMA-approved, not reimbursed; ²Not amenable for curative surgery or radiotherapy; ⁴According to the 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual

EGFR = epidermal growth factor receptor. LA = locally advanced. NSCLC = non-small cell lung cancer.

1. Smpc TAGRISSO[®]; 2. PlancharD, Jänne PA, Cheng Y, et al; FLAURA2 Investigators. Osimertinib with or without chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2023;389(21):1935-1948; 3. Lu S et al. Osimertinib after Chemoradiotherapy in Stage III EGFR-Mutated NSCLC. *N Engl J Med* 2024 Aug 15;39(7):585-597 doi: 10.1056/NEJMoa2402614. Epub 2024 Jun 2. PMID: 38828946; 4. Herbst RS et al. *J Clin Oncol.* 2023 Apr 1;41(10):1830-1840. doi: 10.1200/JCO.22.02186. Epub 2023 Jan 31; 5. Tsuboi M et al. *N Engl J Med.* 2023 Jul 13;389(2):137-147. doi: 10.1056/NEJMoa2304594. Epub 2023 Jun 4; 6. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, PlancharD, et al; FLAURA Investigators. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2020;382(1):41-50; 7. Mok TS et al. *N Engl J Med.* 2017 Feb 16;376(7):629-640. doi: 10.1056/NEJMoa1612674.

PRIX PUBLIC
Fluomizin 12,16 €
 (6 comp. vag.)
Gynoflor 17,35 €
 (12 comp. vag.)

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Fluomizin 10 mg comprimés vaginaux **COMPOSITION** Chaque comprimé contient 10 mg de chlorure de déqualinium **INDICATIONS thérapeutiques** Fluomizin 10 mg comprimés vaginaux est indiqué pour le traitement de la vaginose bactérienne. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie: Un comprimé vaginal par jour pendant six jours. Introduire un comprimé vaginal profondément dans le vagin tous les soirs avant le coucher. Pour cela, il convient de s'allonger sur le dos, avec les jambes légèrement repliées. Il est préférable d'interrompre le traitement pendant les règles et de le reprendre ensuite. On constate généralement une amélioration nette de l'écoulement et de l'inflammation dans les 24 à 72 heures. Il est cependant important de terminer le traitement même quand les symptômes subjectifs ont disparu (prurit, écoulement, odeurs). Un traitement de moins de six jours peut entraîner des récurrences. Fluomizin contient des excipients qui ne se décomposent pas entièrement. Il est donc possible que des restes de comprimés soient retrouvés sur les sous-vêtements. Cela n'empêche pas l'efficacité du médicament. Dans les rares cas de sécheresse extrême du vagin, le comprimé vaginal peut ne pas se décomposer et ressortir entier du vagin. Cette condition détermine un résultat non optimal du traitement. A titre préventif, le comprimé vaginal peut être humidifié avec une goutte d'eau avant d'être introduit dans le vagin. Le port d'une serviette hygiénique ou d'un protège-slip est recommandé. Il n'y a pas de coloration des sous-vêtements. *Femmes de plus de 55 ans et patientes âgées* Les données concernant l'efficacité et la sécurité du chlorure de déqualinium chez les femmes de plus de 55 ans sont insuffisantes. *Population pédiatrique* Les données concernant l'efficacité et la sécurité du chlorure de déqualinium chez les enfants de moins de 18 ans sont insuffisantes.

Mode d'administration: Voie vaginale. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients; Ulcération de l'épithélium vaginal et de la partie vaginale du col de l'utérus. L'utilisation de Fluomizin est déconseillée chez les jeunes filles n'ayant pas eu leurs premières règles et n'ayant donc pas atteint la maturité sexuelle. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** Les comprimés vaginaux ne doivent pas être utilisés dans les 12 heures qui précèdent un accouchement, afin de minimiser l'exposition du nouveau-né au chlorure de déqualinium. On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité ou l'innocuité relatives à la réintroduction du traitement chez les patientes qui n'ont pas répondu ou ont subi une récurrence immédiatement après le traitement initial par Fluomizin. Si les symptômes persistent à la fin du traitement ou si les symptômes réapparaissent, les patientes doivent être invitées à consulter leur médecin. L'utilisation d'une dose quotidienne plus élevée ou une prolongation de la durée de traitement pourraient augmenter le risque d'ulcérations vaginales.

On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité ou l'innocuité d'un traitement de la vaginose bactérienne chez les femmes de moins de 18 ans ou de plus de 55 ans. **EFFETS INDÉSIRABLES** Les études cliniques ont montré les effets indésirables suivants, d'imputation possible ou probable au chlorure de déqualinium. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité: **Fréquent** ($\geq 1/100$, $< 1/10$); **Peu fréquent** ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); **Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations** Fréquent: candidose vaginale; Peu fréquent: vaginite bactérienne, infection fongique de la peau, vulvite, vulvovaginite; Fréquence indéterminée: cystite **Affections du système nerveux** Peu fréquent: céphalées **Affections gastro-intestinales** Peu fréquent; nausées **Affections des organes de reproduction et du sein** Fréquent: écoulement vaginal, prurit vulvovaginal, sensation de brûlure vulvovaginale; Peu fréquent: hémorragie vaginale, douleur vaginale; Fréquence indéterminée: ulcération et macération de l'épithélium vaginal, hémorragie utérine, rougeur, sécheresse vaginale **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquence indéterminée: réactions allergiques se manifestant par des symptômes tels qu'une urticaire, un érythème, un œdème, une éruption cutanée ou un prurit; fièvre **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **Belgique**: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé; www.afmps.be; Division Vigilance; Site internet: www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be **Luxembourg**: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé; Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Gynoflor comprimés vaginaux **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé vaginal à 900 mg contient un lyophilisat de culture de *Lactobacillus acidophilus* d'au moins 10^9 germes vivants et 0,03 mg d'estriol **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimés vaginaux **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Reconstitution de la flore vaginale physiologique en cas de vaginose bactérienne survenant après la ménopause, en cas de vaginite atrophique, et en complément d'une hormonothérapie de substitution; Gynoflor peut également exercer des effets favorables lors d'une vaginose bactérienne survenant après un traitement anti-infectieux local ou systémique (thérapie de restauration de la flore vaginale, écoulement vaginal, infection vaginale). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie: *Population pédiatrique*: Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Gynoflor dans la population pédiatrique. *Thérapie de restauration de la flore vaginale, écoulement vaginal, infection vaginale*: Appliquer 1 à 2 comprimés vaginaux par jour, le soir avant le coucher, pendant 6 à 12 jours. Le traitement doit être interrompu pendant les règles, puis être repris dès la fin des règles. *Vaginite atrophique*: Appliquer 1 comprimé vaginal par jour, le soir avant le coucher, pendant au moins 12 jours. Ensuite, il est recommandé d'appliquer une dose d'entretien de 1 comprimé vaginal, 2 à 3 jours par semaine. **Mode d'administration**: Insérer profondément les comprimés vaginaux dans le vagin, le soir avant le coucher. Il est préférable d'effectuer l'application en position allongée, avec les jambes légèrement fléchies. En cas de sécheresse vaginale, humidifier le comprimé avec de l'eau avant de l'introduire. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients; Affections malignes ou précancéreuses de la vulve et/ou du vagin; Suspicion ou confirmation d'un cancer du sein ou d'autres tumeurs oestrogène-dépendantes, par ex. métastases du cancer du sein, endométriose; Saignement vaginal d'étiologie indéterminée; Thrombophilie aiguë, affections thrombo-emboliques ou antécédents de ces affections en rapport avec un traitement antérieur à base d'oestrogènes; Affections hépatiques sévères. **EFFETS INDÉSIRABLES** Une irritation vulvo-vaginale (1,0%) a été observée dans quelques cas au début du traitement. Cet effet est transitoire et disparaît avec la poursuite du traitement. Une allergie aux excipients est possible, mais vraisemblablement exceptionnelle. **Déclaration des effets indésirables suspectés**: La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be; Division Vigilance; Site internet: www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé; Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Gedeon Richter Plc. - Gyömrői út 19-21. - H-1103 Budapest, Hongrie **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**: Belgique: BE178062; Luxembourg: LU: 2010020731, 0235539; 1 x 12 comprimés vaginaux **MODE DE DÉLIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** - **DATE D'APPROBATION** 02/2025.



1 **Fluomizin®**
 Comprimé vaginal contenant 10 mg de chlorure de déqualinium

Traitement local de la vaginose bactérienne

Une solution efficace unique :

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

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

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



2 **Gynoflor®**
 Comprimé vaginal contenant 0,03 mg d'estriol et 10^9 de *Lactobacillus acidophilus*

Reconstitution de la flore vaginale

- Grâce à une combinaison unique d'estriol et de *Lactobacillus acidophilus*
- Peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement¹

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

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

est transitoire et disparaît avec la poursuite du traitement. Une allergie aux excipients est possible, mais vraisemblablement exceptionnelle. **Déclaration des effets indésirables suspectés**: La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be; Division Vigilance; Site internet: www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé; Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Gedeon Richter Plc. - Gyömrői út 19-21. - H-1103 Budapest, Hongrie **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**: Belgique: BE178062; Luxembourg: LU: 2010020731, 0235539; 1 x 12 comprimés vaginaux **MODE DE DÉLIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** - **DATE D'APPROBATION** 02/2025.



GEDEON RICHTER

Health is our mission