

N°192 - JUILLET 2026

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

Semper

LUXEMBOURG

**LuxFoods: nouveau
projet de recherche sur
l'apport alimentaire**

**IA et santé: algorithme
versus stéthoscope**

**Place du mépolizumab
dans la BPCO**



**INNOVATIONS
THÉRAPEUTIQUES**
IML publie son White
Paper 2026

**Responsabilité
médicale:
un enjeu central**

Quand la dermato passe au moléculaire

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

Hématologie
Une initiative dans
le myélome multiple

Accès au DSP via
[MyGuichet.lu](https://myguichet.lu)

Contraception: faut-il
revoir nos choix?

Gynoflor®

Fluomizin®



GEDEON RICHTER

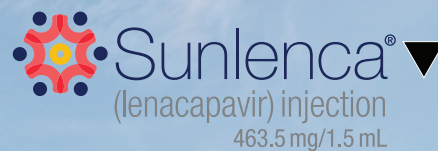
KEDP/DAFE4/LUFR, date of creation 01/2026, E.R. Isabelle De Walsche, Groot-Bijgaarden

▼This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 of the SPC for how to report adverse reactions.

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: Sunlenca 300 mg film-coated tablets. Sunlenca 464 mg solution for injection. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each film coated-tablet contains lenacapavir sodium equivalent to 300 mg of lenacapavir. Each single-dose vial contains lenacapavir sodium equivalent to 463.5 mg of lenacapavir in 1.5 mL. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet (tablet). Beige, capsule-shaped, film-coated tablets of dimensions 10 mm x 21 mm, debossed with "GSI" on one side of the tablet and "62L" on the other side of the tablet. Solution for injection (injection). Clear, yellow to brown solution. **THERAPEUTIC INDICATIONS:** Sunlenca tablet, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of adults with multidrug resistant HIV-1 infection for whom it is otherwise not possible to construct a suppressive anti viral regimen, for oral loading prior to administration of long-acting lenacapavir injection. Sunlenca injection, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of adults with multidrug resistant HIV-1 infection for whom it is otherwise not possible to construct a suppressive antiviral regimen. **POSODOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:** Therapy should be prescribed by a physician experienced in the management of HIV infection. Each injection should be administered by a healthcare professional. Prior to starting lenacapavir, the healthcare professional should carefully select patients who agree to the required injection schedule and counsel patients about the importance of adherence to scheduled dosing visits to help maintain viral suppression and reduce the risk of viral rebound and potential development of resistance associated with missed doses. In addition, the healthcare professional should counsel patients about the importance of adherence to an optimised background regimen (OBR) to further reduce the risk of viral rebound and potential development of resistance. If Sunlenca is discontinued, it is essential to adopt an alternative, fully suppressive antiretroviral regimen where possible, no later than 28 weeks after the final injection of Sunlenca. **Posology:** Initiation of treatment with lenacapavir requires Sunlenca film-coated tablets to be taken as oral loading prior to administration of Sunlenca injection. **Initiation:** On treatment Day 1 and Day 2, the recommended dose of Sunlenca is 600 mg per day taken orally. On treatment Day 8, the recommended dose is 300 mg taken orally. Then, on treatment Day 15, the recommended dose is 927 mg administered by subcutaneous injection. Oral tablets can be taken with or without food (see Sunlenca tablet SPC). **Maintenance:** The recommended dose is 927 mg of Sunlenca administered by subcutaneous injection once every 6 months (26 weeks) from the date of the last injection (+/- 2 weeks). **Table 1: Recommended treatment regimen for Sunlenca: initiation and maintenance dosing schedule: Dose of Sunlenca: initiation:** Day 1; 600 mg orally (2 x 300 mg tablets), Day 2; 600 mg orally (2 x 300 mg tablets), Day 8; 300 mg orally (1 x 300 mg tablet), Day 15; 927 mg subcutaneous injection (2 x 1.5 mL injections^a), **Dose of Sunlenca: maintenance:** Every 6 Months (26 weeks)^b +/- 2 weeks; 927 mg subcutaneous injection (2 x 1.5 mL injections^a) ^aTwo injections, each at a separate site in the abdomen. ^bFrom the date of the last injection. **Missed dose:** If the Day 2 (600 mg) oral dose is missed by: • less than 6 days, the patient should take 600 mg as soon as possible, and 300 mg on Day 8. • 6 days or more, the patient should take 600 mg as soon as possible, and 300 mg on Day 15. If the Day 8 (300 mg) oral dose is missed by: • less than 6 days, the patient should take 300 mg as soon as possible. • 6 days or more, the patient should take 300 mg on Day 15. Regardless of when the Day 2 or Day 8 oral dose is being taken, subcutaneous injection should be administered on Day 15 as described in Table 1. If the patient vomits within 3 hours of taking an oral dose of Sunlenca, another oral dose should be taken. If the patient vomits more than 3 hours after taking an oral dose of Sunlenca there is no need to take another oral dose of Sunlenca, and the scheduled dosing regimen should continue. During the maintenance period, if more than 28 weeks have elapsed since the last injection and if clinically appropriate to continue Sunlenca treatment, the regimen should be restarted from Day 1 (see table 1). **Special populations: Elderly:** No dose adjustment of Sunlenca is required in elderly patients. **Renal impairment:** No dose adjustment of Sunlenca is required in patients with mild, moderate, or severe renal impairment (creatinine clearance [CrCl] ≥ 15 mL/min). Sunlenca has not been studied in patients with end stage renal disease (CrCl < 15 mL/min or on renal replacement therapy),

therefore Sunlenca should be used with caution in these patients. **Hepatic impairment:** No dose adjustment of Sunlenca is required in patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh Class A or B). Sunlenca has not been studied in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh Class C), therefore Sunlenca should be used with caution in these patients. **Paediatric population:** The safety and efficacy of Sunlenca in children under the age of 18 years old has not been established. No data are available. **Method of administration:** Sunlenca tablet: for oral use. Sunlenca tablets should be taken orally with or without food. The film-coated tablet should not be chewed, crushed, or split, because the effects on lenacapavir absorption have not been studied. Sunlenca injection: for subcutaneous use only. Sunlenca injections must only be administered subcutaneously into the abdomen (two injections, each at a separate site) by a healthcare professional. Sunlenca injections must NOT be administered intradermally. For instructions on preparation and administration, see 'Instructions for Use' in the package leaflet. 'Instructions for Use' are also available as a card in the injection kit. **CONTRAINDICATIONS:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC. Co-administration with strong inducers of CYP3A, P-gp, and UGT1A1, such as: • antimycobacterials: rifampicin • anticonvulsants: carbamazepine, phenytoin • herbal products: St. John's wort (*Hypericum perforatum*) **UNDESIRABLE EFFECTS: Summary of the safety profile:** The most common adverse reactions in heavily treatment-experienced adult participants with HIV were injection site reactions (ISRs) (76%) and nausea (6%). **Tabulated list of adverse reactions:** A tabulated list of adverse reactions is presented in Table 2. Frequencies are defined as very common (≥1/10), common (≥1/100 to <1/10), uncommon (≥1/1,000 to <1/100), rare (≥1/10,000 to <1/1,000), very rare (<1/10,000), and not known (cannot be estimated from the available data). **Table 2: Tabulated list of adverse reactions: Immune system disorders: Frequency^a:** Not known **Adverse reaction:** immune reconstitution inflammatory syndrome, **Gastrointestinal disorders: Frequency^a:** Common. **Adverse reaction:** nausea. **General disorders and administration site conditions: Frequency^a:** Very common. **Adverse reaction:** injection site reactions^b. ^aFrequency based on all patients (Cohorts 1 and 2) in CAPELLA. ^bIncludes injection site swelling, pain, nodule, erythema, induration, pruritus, extravasation, discomfort, mass, haematoma, oedema, and ulcer from CAPELLA; and necrosis identified from post-marketing surveillance. **Description of selected adverse reactions: Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome:** In patients with HIV with severe immune deficiency at the time of initiation of CART, an inflammatory reaction to asymptomatic or residual opportunistic infections may arise. Autoimmune disorders (such as Graves' disease and autoimmune hepatitis) have also been reported; however, the reported time to onset is more variable and these events can occur many months after initiation of treatment. **Local injection site reactions:** Through Week 156 of treatment, most participants had mild (Grade 1, 54%) or moderate (Grade 2, 17%) ISRs. Six percent (4/72) of participants experienced a severe Grade 3 ISR with a median time to resolution of 15 (range: 1 to 71) days. No participants experienced a Grade 4 ISR. The median time to resolution of all ISRs, excluding nodules and indurations, was 5 days. The median time to resolution of nodules and indurations associated with the first injections of Sunlenca was 191 (Q1, Q3: 71, 366) and 113 (Q1, Q3: 29, 224) days, respectively. After a median follow-up of 554 days, nodules associated with the first injections of Sunlenca had not resolved in 10% (7/72) of the participants. All indurations associated with the first injections of Sunlenca had 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 the national reporting system: **Belgium:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, **Division Vigilance:** Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be; **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé; Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Ireland. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/22/1671/001, EU/1/22/1671/002. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 05/2025. **MODE OF DELIVERY:** Prescription only. BE-SCA-0008 (v4.0). Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

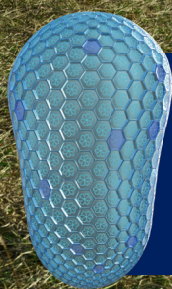
**NOW
REIMBURSED**



BREAKING BARRIERS

in HIV treatment

Sunlenca injection, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of adults with multidrug resistant HIV-1 infection for whom it is otherwise not possible to construct a suppressive anti-viral regimen.¹



FIRST-IN-CLASS HIV-1 CAPSID INHIBITOR

SUNLENCA® is the first antiretroviral treatment with a mechanism of action targeting the HIV-1 capsid.^{1,2}



LEARN MORE

This image is for illustrative purposes only. It does not depict a real patient.

Sunlenca injection, in combination with other antiretroviral(s), is indicated for the treatment of adults with multidrug resistant HIV-1 infection for whom it is otherwise not possible to construct a suppressive anti-viral regimen.¹

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions.

1. SUNLENCA® (lenacapavir) SPC, current version. 2. Link JO, et al. Nature. 2020; 584(7822): 614-618.

SUNLENCA®, the SUNLENCA®-logo, GILEAD and the GILEAD logo are trademarks of Gilead Sciences, Inc. ©2026 Gilead Sciences, Inc. All rights reserved. BE-SCA-0024 | May 2026.

For more product information, please refer to other sections of this publication.



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 5 ml 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 2 ou 3 x 5 ml par jour. **Femmes enceintes:** Il est communément reconnu que des doses de 40 mg à 100 mg par jour sont efficaces en ce qui concerne la prévention d'une insuffisance en fer chez 80 % à 90 % chez la femme enceinte. Les besoins en fer chez la femme enceinte sont respectivement au premier, deuxième et troisième trimestre de la grossesse de 13, 18 et 23 mg. **Femmes allaitantes:** 10-15 mg. **Mode d'administration:** **Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament:** **Ferricure 100 mg/5 ml, solution buvable:** agiter le flacon avant l'emploi. Afin d'augmenter la résorption du fer, FERRICURE sera administré à jeun, ½ heure avant le repas ou en dehors des repas. **Durée du traitement:** Le traitement substitutif doit être poursuivi jusqu'à normalisation de l'hémoglobine et restauration des réserves en fer, déterminées par un contrôle des taux sériques du fer et de la ferritine. Par voie orale, on observe généralement après 4 à 6 semaines de traitement, une augmentation des taux d'hémoglobine et, après 10 semaines, une hémoglobine normale. En règle générale, on prescrira un traitement d'attaque par FERRICURE d'une durée non inférieure à 4, voire 6 semaines afin de normaliser les taux d'hémoglobine. La thérapie sera poursuivie durant au moins 6 semaines afin de combler les réserves en fer. La reconstitution de la teneur en fer de l'organisme peut nécessiter 3 à 6 mois de traitement. **4.3. Contre-indications:** - Hypersensibilité au complexe de polysaccharate ferrique ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. - Affections s'accompagnant d'un taux élevé en fer sérique (hémochromatose, hypersidérémie). - 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 sidérophylle), ce qui peut demander plusieurs années. 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 sucrose-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, conservez FERRICURE hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions:** Les antiacides diminuent la résorption du fer. - Il y a interférence réciproque au niveau de la résorption entre les tétracyclines, la cholestyramine, la ciprofloxacine, la lévofloxacine, la norfloxacine, l'ofloxacine, la témafloxacine, la pénicillamine, d'une part, et les sels de fer, d'autre part. - Les sels de fer diminuent la résorption de la méthylidopa. Si l'une des associations médicamenteuses citées plus haut était requise, veiller à ménager un intervalle de 2 à 3 heures entre les prises orales. Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte. **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement:** Les besoins quotidiens en fer de la femme enceinte ou qui allaite sont difficilement couverts par les seuls apports alimentaires. L'administration de FERRICURE en permet le complément (cf. 4.2 Posologie et mode d'administration). **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Le complexe de polysaccharate ferrique n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **4.8. Effets indésirables:** Comme tous les médicaments, FERRICURE peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables: Très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1000, <1/100), 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%). À 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	18,31 €
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	23,93 €

de Nancy - Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) - CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois - Rue du Morvan - 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 - e-mail: crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg-Hamm - Tél: (+352) 2478 5592 - e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu - Link pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **4.9. Surdosage:** Symptômes: L'absorption massive de sels de fer peut entraîner une intoxication aiguë caractérisée par des nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées sanglantes avec déshydratation. Dans les cas très graves, il peut survenir une acidose métabolique et un coma. L'hémochromatose ou l'hémidosidrose est la conséquence d'une toxicité chronique survenant chez des individus prédisposés génétiquement ou chez des polytransfusés. **Population pédiatrique:** Les enfants sont plus vulnérables que les adultes au surdosage. **Traitement:** Faire vomir le patient et le diriger vers un

centre hospitalier. Effectuer un lavage gastrique et éventuellement procéder à un traitement symptomatique, si nécessaire. **Antidote:** Déféroxamine (chélateur du fer) par voie orale ou parentérale. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES:** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques:** Classe pharmacothérapeutique: médicament contre l'anémie, contenant du complexe de polysaccharate ferrique. Code ATC: B03AB02 (Fer trivalent, préparations orales). **Mécanisme d'action:** FERRICURE contient comme principe actif, un complexe très hydrosoluble de fer et de polysaccharides, à faible poids moléculaire et dont la teneur en fer élément avoisine 46%. Dans FERRICURE, le fer est présent sous forme de fer ferrique. • Une gélule FERRICURE contient 150 mg de fer élément. • 5 ml de solution FERRICURE contiennent 100 mg de fer élément. Résultat d'une complexation chimique du fer avec des polysaccharides formés par hydrolyse partielle de l'amidon dans des conditions bien définies, le complexe de polysaccharate ferrique présente un pourcentage en fer (46%) plus élevé que les sels ferreux. **Effets pharmacodynamiques:** L'élément nécessaire à la formation de l'hémoglobine et aux processus d'oxydation dans les tissus vivants, le fer est aussi un constituant essentiel de la myoglobine nécessaire à l'exploitation de l'oxygène par les muscles, ainsi que de nombreux enzymes impliqués dans la respiration cellulaire ou la biotransformation comme les cytochromes, la catalase et les oxydases. Sa teneur est d'environ 60 mg par kg de poids chez l'adulte. Les pertes physiologiques quotidiennes estimées à 1 mg chez l'homme et à 2-3 mg chez la femme, doivent être compensées par un apport alimentaire équivalent. Les besoins quotidiens en fer sont ainsi évalués à: - 10 mg chez l'homme; - 12 à 15 mg chez la femme et l'adolescent; - 10 mg chez l'enfant; - 40 à 100 mg pendant la grossesse; - 10 à 15 mg pendant l'allaitement. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques:** **Absorption:** Après administration orale de FERRICURE, la résorption systémique du fer ferrique est de 0,5% à 9% chez le sujet sain. **Distribution:** Le pic de concentration plasmatique est obtenu après environ 2 heures. Le fer est présent dans le plasma pendant 3 à 7 heures. **Élimination:** Le fer est excrété principalement dans les fèces, quelques heures après l'ingestion. L'élimination est négligeable. **Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique:** Les paramètres pharmacocinétiques du fer ferrique présent dans FERRICURE sont comparables à ceux du fer ferreux présent dans d'autres médicaments. **5.3. Données de sécurité précliniques:** Données non fournies. **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES:** **6.1. Liste des excipients:** FERRICURE 150 mg, gélules: Amidon de froment, gélatine, stéarate de magnésium, oxyde de fer rouge (E 172), dioxyde de titane (E 171). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Sorbitol (E420), éthanol, saccharose, acide chlorhydrique (q.s. ad pH entre 8 et 9), eau purifiée q.s. ad 5 ml. **6.2. Incompatibilités:** Sans objet. **6.3. Durée de conservation:** Ferricure 150 mg, gélules: 5 ans. - Ferricure 100 mg/5 ml, solution buvable: avant ouverture du flacon: 5 ans; après ouverture du flacon: 3 mois. **6.4. Précautions particulières de conservation:** Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. A conserver à une température ne dépassant pas 30°C dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité. Pour les conditions de conservation de FERRICURE 100 mg/5 ml solution buvable après première ouverture, voir la rubrique 6.3. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:** FERRICURE 150 mg, gélules: Boîtes de 14, 28 et 56 gélules (paquettes aluminium et PVC/PVdC de 14 gélules). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Flacons de 60 ml et 200 ml, en verre brun inactif de type III avec col à visser fermé par un bouchon à visser en polypropylène muni d'un compte-goutte en polypropylène. Chaque étui contient une mesurette en polypropylène marquée CE. (1 ml = 40 gouttes). **6.6. Précautions particulières d'élimination:** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. - Avenue Thomas Edison 32 BE-1402 Thines - Tel: +32 (0)2/374.02.53 - Fax: +32 (0)2/374.68.81 - E-mail: info@trenker.be. **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** FERRICURE 150 mg, gélules: BE102313 / LU: 1993100396 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: BE098926 / LU: BE194030018. **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

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

¹ Powers 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
erudite.health

Edito



Monopole sur ordonnance

Imaginez: demain, votre patient débarque, diagnostic sous le bras. Fini Dr Google, trop 2010. Place à Dr Big Tech. Une ordonnance générée par un algorithme, entraîné sur les données de millions de cobayes. Le traitement? Dicté par une machine. Quel rôle pour le médecin? Valider l'oracle. Ou se contenter d'applaudir...

On nous vend une médecine «augmentée»: *zéro paperasse, temps libéré*. Du temps pour quoi, au juste? Serrer des mains moites pendant que la machine décide? Car l'IA ne doute pas. Elle ne pleure pas. Elle optimise. Mais au profit de qui? Derrière l'individu, l'enjeu est brutal: c'est notre souveraineté sanitaire qui bascule aux mains de quelques géants.

Au Luxembourg, on s'enorgueillit: on rivalise d'innovation et nos algorithmes dépistent des cancers avant que le radiologue n'ait fini son café. Prouesse clinique, vertige éthique. Car sous-traiter la santé à des intelligences privatisées, c'est accepter que nos soignants soient ravalés au rang de courtiers entre le patient et la Silicon Valley. Des figurants dans un monde où la santé risque de se gérer comme un abonnement de *streaming*.

Dans cette édition, nous ne pouvons que survoler ce dilemme. Vous découvrirez des outils qui sauvent des vies et des projets audacieux - c'est bien. Mais gardons en tête cette question sous-jacente: demain, si le monopole technologique standardise tout, le vrai luxe en santé ne sera-t-il pas, tout simplement, l'humain?

Et vous, qu'en pensez-vous? Nous lisons vos retours avec attention: redaction@semper.lu.

Arnaud Mertens, PhD

Darzalex[®]
daratumumab

Carvykti[®]▼
ciltacabtagene autoleucel

Tecvayli[®]▼
teclistamab

Talvey[®]▼
talquetamab

Imbruvica[®]
ibrutinib

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. For additional information, please refer to the SmPC.

CP-569188

Sommaire

11

FLASH

Vertex: du neuf dans la mucoviscidose mais aussi dans la drépanocytose sévère et la bêta-thalassémie dépendante des transfusions

12



RECHERCHE

«LuxFoods»: un nouveau projet sur l'apport alimentaire

14



DIGITALISATION

Accès au Dossier de Soins Partagé via MyGuichet.lu: un levier supplémentaire pour la continuité des soins

16

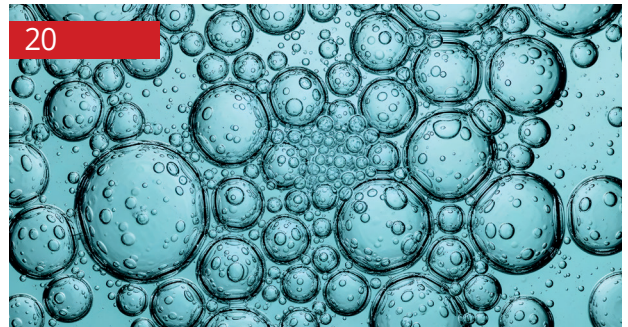


CONTRACEPTION

Pr Jonathan Douxfils

Faut-il revoir nos choix en matière de contraception orale combinée?

20



DERMATOLOGIE

Médecine de précision

Quand la dermatologie passe au moléculaire

25



TECHNOLOGIE

IA et santé: quand l'algorithme tend l'oreille au stéthoscope

39



HÉMATOLOGIE

Une initiative pour les patients atteints de myélome multiple

Sommaire

P. 44-47 Communiqué de GSK

Quelle est la place du mepolizumab dans l'arsenal thérapeutique de la BPCO ?

49



NEUROSCIENCE

Une même région du cerveau gère la vision et le toucher

55



PROFESSION

Responsabilité médicale: un enjeu central pour les médecins au Luxembourg

50



iml
Dedicated to Life
Innovative Medicines for Luxembourg

ÉVÈNEMENT

Accès aux innovations thérapeutiques
IML publie son White Paper 2026

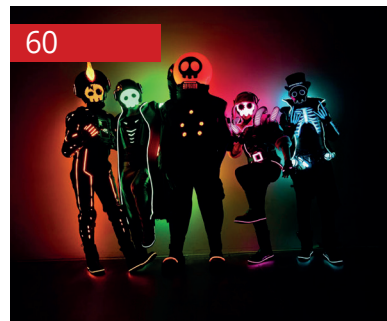
58



ÉVASION

L'Auberge du Pêcheur repositionne la Lys comme destination estivale incontournable

60



SORTIES

The Living Tombstone, François Morellet, I Muvrini

62

AGENDA

64

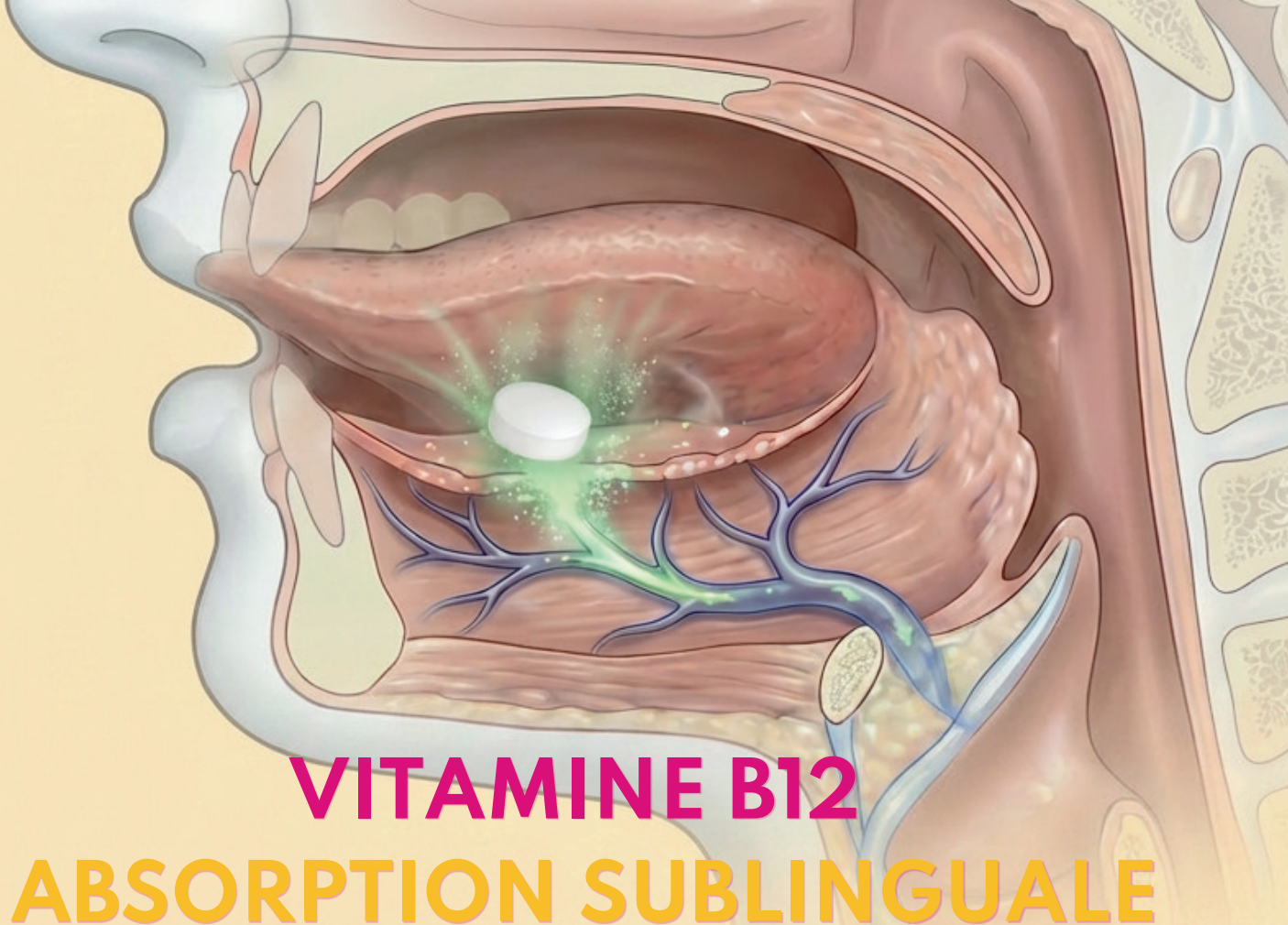
BAROMÈTRE

Abonnement à
Semper Luxembourg

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



dsb.lu/abonnement



VITAMINE B12

ABSORPTION SUBLINGUALE

ABSORPTION RAPIDE
CONTOURNE LE TUBE DIGESTIF

HAUTEMENT DOSÉE
FORMES ACTIVES

OBSERVANCE FACILITÉE
1 COMPRIMÉ / JOUR - SANS EAU



METHYL-
cobalamine

ADENOSYL-
cobalamine

HYDROXO-
cobalamine

Vista B12 est un complément alimentaire, à consommer dans le cadre d'un mode de vie sain. Il ne doit pas être utilisé comme substitut d'un régime alimentaire varié et équilibré.
Urgo SANV • 05/2026

LABORATOIRES
URGO
HEALTHCARE

PFLANZLICHER LEBERSCHUTZ

bei Leberentzündungen,
Leberzirrhose und Leberschäden

Cefasilymarin®

Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt



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

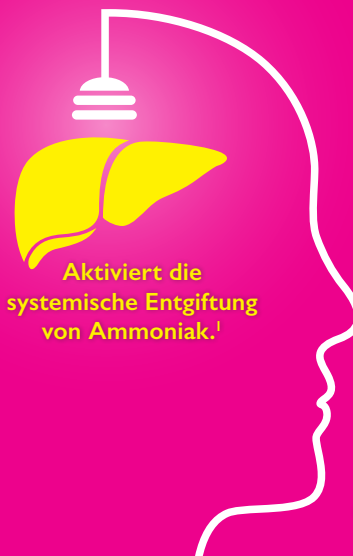
Anwendungsgebiete: Zur unterstützenden/symptomatischen Behandlung bei chronisch-entzündlichen **Lebererkrankungen**, Leberzirrhose und toxischen (durch Lebergifte verursachte) Leberschäden. Dieses Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen bestimmt. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält: Wirkstoff: 176 – 200 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (35 - 45 : 1) entsprechend 105 mg Silymarin (berechnet als Silibinin, HPLC), Auszugsmittel: Aceton. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Copovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Povidon, Macrogol, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-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 Verstoffwechselung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln verändert werden, so dass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten von Magen-Darm-Beschwerden, wie z.B. eine leicht abführende Wirkung, wurde beobachtet. Ebenso können Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Hautausschlag oder Atemnot, auftreten. Angaben zur Häufigkeit liegen nicht vor.



Seit 1948

Hepatische Enzephalopathie

HELLE KÖPFE NEHMEN HEPA-MERZ®



Rechtzeitig therapieren für Langzeiteffekte

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

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

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

Hepa-Merz® Granulat 3000, Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat Wirkstoff: Ornithinaspartat **Zusammensetzung:** 1 Beutel mit 5 g (10 g) Granulat enthält: **Wirkstoff:** Ornithinaspartat 3,0 g (6,0 g); 1 Ampulle mit 10 ml enthält: **Wirkstoff:** Ornithinaspartat 5,0 g. **Sonstige Bestandteile:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Citronensäure, Saccharin-Natrium, Natriumocylamat, 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 ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe. **Sehr selten ($< 1/10.000$):** Gliederschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Übelkeit. **Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$):** Erbrechen. **Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):** Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion. Die 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
Deutscher
Leberstiftung

Vertex: du neuf dans la mucoviscidose mais aussi dans la drépanocytose sévère et la bêta-thalassémie dépendante des transfusions

Vertex continue d'avoir le vent en poupe, avec de nouvelles données pour ALYFTREK® et TRIKAFTA® à l'ECFC de Lisbonne, et des avancées majeures pour CASGEVY® au Congrès de l'Association européenne d'hématologie (EHA).

Mucoviscidose

Avec les nouvelles données sur ALYFTREK® présentées lors du Congrès européen sur la mucoviscidose, Vertex est en bonne voie pour entamer les demandes d'autorisation réglementaires à l'échelle mondiale. En effet, les résultats de phase 3 sur ALYFTREK chez les enfants de 2 à 5 ans atteints de mucoviscidose et présentant des génotypes sensibles au vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor, y compris F/F et F/MF, montrent que 65% ont atteint des taux de chlorure dans la sueur inférieurs à 30 mmol/L. ALYFTREK s'est également révélé globalement sûr et bien toléré, conformément à son profil de sécurité. Ces améliorations de la fonction du CFTR dépassent celles observées lors des essais cliniques menés avec tout autre modulateur du CFTR dans cette tranche d'âge.

Vertex a également présenté plusieurs abstracts portant sur les données cliniques et les données à long terme issues de la pratique clinique concernant ALYFTREK et TRIKAFTA, qui seront publiés dans le *Journal of Cystic Fibrosis*:

- sécurité et efficacité à long terme du vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor chez les patients de 12 ans et plus atteints de mucoviscidose (analyses intermédiaires à long terme sur 96 semaines);
- sécurité et efficacité à long terme du vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor chez les enfants de 6 ans et plus (analyse intermédiaire à 96 semaines issue d'une étude d'extension en ouvert).

Des données de phase 3 sur TRIKAFTA® (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) chez les enfants âgés de 1 à moins de 2 ans ont également été présentées, et Vertex a entamé les procédures de dépôt de dossiers réglementaires à l'échelle mondiale.

Drépanocytose et bêta-thalassémie

Du nouveau aussi pour CASGEVY®, dont la première présentation européenne de données chez les enfants de 5 à 11 ans, lors du Congrès de l'Association européenne d'hématologie (EHA), à savoir les données issues des études pivot de CASGEVY chez des enfants âgés de 5 à 11 ans atteints de drépanocytose sévère ou de bêta-thalassémie dépendante des transfusions, qui démontrent un potentiel transformateur chez les jeunes patients, en cohérence avec les bénéfices

durables déjà établis chez les patients adultes et les adolescents (12 ans et plus).

Les résultats ci-dessous ont été publiés simultanément dans le *New England Journal of Medicine* et soulignent les bienfaits durables, constants et transformateurs que CASGEVY peut apporter aux patients atteints de drépanocytose ou de bêta-thalassémie dépendante des transfusions, et ce dès leur plus jeune âge, une avancée majeure pour les enfants et les familles qui, jusqu'à présent, disposaient de peu d'options thérapeutiques susceptibles de guérir la maladie.

L'examen réglementaire visant à élargir l'utilisation de CASGEVY est en cours aux États-Unis, et Vertex a récemment finalisé les demandes d'autorisation en Arabie saoudite et au Royaume-Uni. ■

Source: Vertex

Extrait de la communication originale:

- In the Phase 3 CLIMB-151 clinical study of children with severe SCD, all 11 patients dosed are free from VOCs and all 8 out of 8 (100%) patients with sufficient follow-up achieved the primary endpoint of being free from VOCs for at least 12 consecutive months (VF12). Of children achieving VF12, the mean (min, max) duration VOC-free was 19.0 (13.2, 30.1) months.
- In the Phase 3 CLIMB-141 clinical study of children with TDT, 15 patients have been dosed with CASGEVY, and all 8 out of 8 (100%) patients with sufficient follow-up achieved the primary endpoint of transfusion independence for at least 12 consecutive months while maintaining a weighted average hemoglobin of at least 9 g/dL (TI12). All children who achieved TI12 remained so throughout the follow-up; the mean (min, max) duration transfusion independence was 23.4 (13.3, 28.5) months.
- The safety profile of CASGEVY in younger patients is consistent with myeloablative conditioning and autologous transplant, as established in clinical studies in older patients with SCD and TDT.



RECHERCHE

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

«LuxFoods»: un nouveau projet pour faire avancer les données sur l'apport alimentaire au Luxembourg

Lancé en avril 2026, «LuxFoods» est un projet pilote d'une durée de trois ans visant à développer et à tester une méthodologie standardisée pour la réalisation d'une enquête nationale sur l'apport alimentaire chez les adultes au Luxembourg, conformément à la méthodologie recommandée par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Mené par les groupes de recherche NutriHealth et Public Health Expertise du Department of Precision Health (DoPH) du Luxembourg Institute of Health (LIH), le projet est financé par le Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et de la Viticulture et soutenu par l'Administration luxembourgeoise vétérinaire et alimentaire (ALVA), en collaboration avec le partenaire belge Sciensano et l'Université de Cambridge.

Un manque de données nationales

Des informations fiables et robustes sur la consommation alimentaire sont essentielles pour comprendre les habitudes alimentaires, évaluer les risques nutritionnels et toxicologiques et soutenir des politiques de santé publique et de sécurité alimentaire fondées sur des données probantes.

«Cependant, le Luxembourg manque actuellement de données nationales har-

monisées et représentatives sur la consommation alimentaire. Le projet LuxFoods vise à combler cette lacune en développant et en testant une méthodologie de collecte de données sur l'apport alimentaire conforme aux normes de l'EFSA», explique le Dr Farhad Vahid, chercheur au sein du groupe NutriHealth.

Une méthodologie harmonisée

Dans le cadre de cette étude pilote, les chercheurs évalueront la faisabilité

Une méthodologie
standardisée pour
combler le manque
de données nationales sur
l'apport alimentaire.



Un outil numérique adapté
au contexte multilingue du
Luxembourg pour
des rapports alimentaires
précis et accessibles.

de la collecte d'informations alimentaires détaillées auprès d'adultes vivant au Luxembourg à l'aide de la méthodologie recommandée par l'EFSA. Les participants rempliront plusieurs questionnaires de rappel alimentaire sur 24 heures ainsi qu'un questionnaire sur les préférences alimentaires (FPQ), ce qui permettra d'évaluer les habitudes alimentaires représentatives.

Intake24: un outil numérique clé

Un élément clé du projet consiste à adapter la plateforme numérique d'évaluation alimentaire Intake24 au contexte multilingue et multiculturel du Luxembourg. Développé par des chercheurs de l'Université de Newcastle et actuellement hébergé par l'Université de Cambridge, cet outil permet d'évaluer en détail les aliments et les boissons consommés au cours des jours précédents.

Il sera adapté au contexte luxembourgeois afin d'inclure des aliments et des recettes locaux, en tenant compte des habitudes alimentaires locales et multiculturelles, ce qui contribuera à garantir que les rapports alimentaires soient à la fois précis et accessibles aux participants. Un outil distinct sera testé pour recenser les aliments rarement consommés.

Au-delà des données sur l'apport alimentaire, le projet pilote prévoit également la collecte de mesures anthropométriques, telles que la taille, le poids et la tension artérielle, ainsi que le prélèvement d'échantillons de sang et d'urine, fournissant des informations complémentaires sur l'état nutritionnel et de santé des participants.

L'étude évaluera en outre les stratégies de recrutement, l'engagement des participants, ainsi que la qualité globale et la facilité d'utilisation des données collectées.

Vers des données fiables au Luxembourg

En testant à la fois le cadre méthodologique et les aspects opérationnels de la collecte de données alimentaires, LuxFoods générera des informations pratiques et des recommandations qui serviront de base à la conception de la future enquête nationale représentative sur les apports alimentaires au Luxembourg.

«À terme, le projet contribuera à l'élaboration d'une base de données factuelles solide pour orienter la recherche en nutrition, les évaluations de la sécurité alimentaire et les politiques de santé publique dans le pays», conclut le Dr Torsten Bohn, responsable du groupe NutriHealth. ■



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



Accès au Dossier de Soins Partagé via MyGuichet.lu: un levier supplémentaire pour la continuité des soins

Depuis décembre 2025, l'activation du compte eSanté et l'accès au Dossier de Soins Partagé (DSP) sont possibles via la plateforme MyGuichet.lu. Et récemment, cette activation est également disponible via l'application mobile MyGuichet.lu, renforçant encore l'accessibilité du service pour les assurés. Cette évolution s'inscrit dans la stratégie nationale visant à simplifier l'accès aux services numériques de santé et à améliorer la disponibilité des données de santé utiles à la prise en charge.

Un accès élargi pour les patients, avec impact direct sur la disponibilité des informations médicales

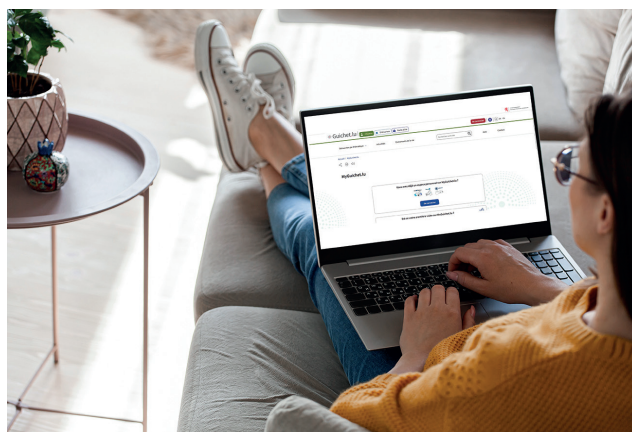
Les titulaires d'un DSP disposant d'un espace privé sur MyGuichet.lu peuvent désormais activer leur compte eSanté à l'aide d'un produit LuxTrust ou d'une carte d'identité électronique luxembourgeoise, que ce soit via la plateforme ou via l'application mobile MyGuichet.lu, puis accéder à leur dossier. Le DSP demeure un espace sécurisé, placé sous le contrôle exclusif du patient, permettant le partage d'informations médicales essentielles entre les professionnels impliqués dans son suivi.

Pour garantir l'inclusivité, les personnes ne disposant pas de LuxTrust ou de carte d'identité électronique luxembourgeoise peuvent toujours activer leur compte via le portail eSanté ou l'application mobile MyDSP.

Le DSP, un outil renforçant la coordination de la prise en charge et l'implication du patient

La possibilité d'activation du compte eSanté via MyGuichet.lu (plateforme et application mobile) - en complément du portail eSanté (www.esante.lu) et l'application mobile MyDSP - facilite l'adoption du service DSP et encourage une participation active du patient à son parcours. Plusieurs fonctionnalités soutiennent directement la coordination des soins:

- *Gestion des droits d'accès*: ajout d'un professionnel au cercle médical de confiance ou transmission d'un code de préférence.
- *Accès en situation d'urgence*: permettant une prise en charge rapide et informée.
- *Ajout de documents médicaux dans son espace personnel*: résultats, comptes rendus et autres informations utiles au suivi.
- *Expression de la volonté*: notamment en matière de don d'organes.
- *Désignation d'un assistant DSP*: utile pour les personnes nécessitant un accompagnement ou pour les parents gérant le DSP de leurs enfants.

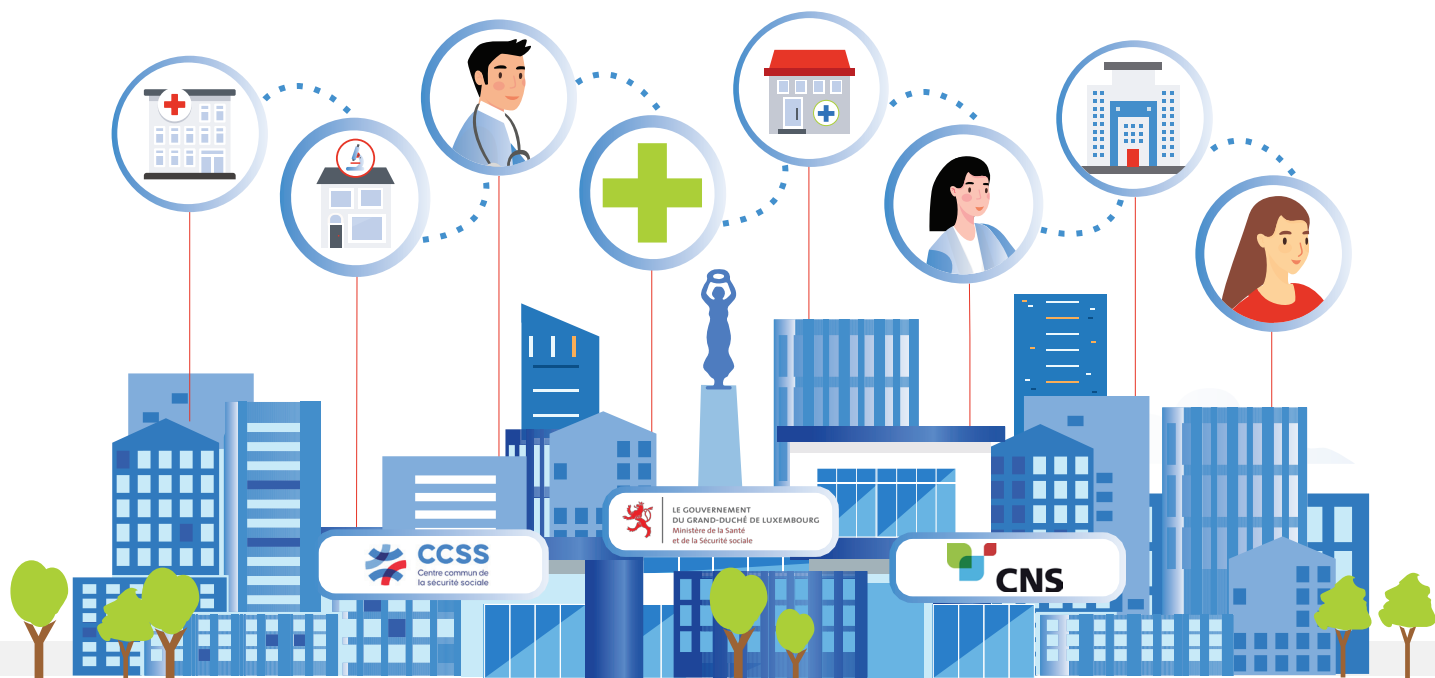


Un bénéfice concret pour les professionnels de santé

La simplification de l'activation du compte eSanté favorise une utilisation plus régulière du DSP par les patients, et indirectement par les professionnels de santé. Cela se traduit par:

- des dossiers plus fréquemment consultés,
- une meilleure alimentation en données pertinentes,
- une disponibilité accrue d'informations actualisées au moment de la consultation,
- un renforcement de la coordination interprofessionnelle,
- une amélioration de la sécurité et de l'efficacité de la prise en charge.

En facilitant l'accès des assurés à leur dossier, cette évolution contribue à rendre les informations médicales plus complètes et plus accessibles pour les patients et professionnels, au bénéfice direct de la continuité des soins. ■



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

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

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

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



Faut-il revoir nos choix en matière de **contraception orale combinée**?

Telle était la question posée fin février par le Pr Jonathan Douxfils devant un public nombreux de gynécologues et de médecins généralistes. Les données les plus récentes appellent en effet à revoir la référence historique de l'éthinylestradiol, au bénéfice des œstrogènes body-identiques, et en particulier de l'estérol, pour concilier sécurité contraceptive et sécurité cardiovasculaire.

Pharmacien de formation, le Pr Douxfils est à la tête de l'Unité de Recherche en Pharmacologie et Toxicologie Clinique de l'Université de Namur. Depuis plus de 15 ans, ses recherches portent sur la thrombose et l'hémostase, ce qui l'a amené à évaluer le profil cardiovasculaire spécifique des œstrogènes dits «naturels» ou «body-identiques». Aujourd'hui, notamment à la lueur des données de pharmacovigilance de l'EMA (European Medicines Agency, Agence Européenne des Médicaments), pour laquelle il a travaillé pendant 7 ans, il plaide pour une révision des recommandations en matière de contraception.

État prothrombotique iatrogène

C'est dès 1961 que fut publié le premier cas de thrombose veineuse mis en relation avec la contraception œstroprogestative. Le mécanisme est connu et est lié à l'effet de la contraception sur la cascade de la coagulation, à savoir une réduction d'une grande partie des inhibiteurs de la coagulation combinée à une augmentation des facteurs procoa-



gulants. La résultante: un état prothrombotique d'origine iatrogène¹.

Pendant plus de soixante ans, le versant œstrogénique de la contraception œstroprogestative est resté l'éthinylestradiol (EE), combiné à différentes générations de progestatifs, avec un risque thromboembolique déterminé par la dose d'EE et le caractère androgénique du progestatif associé¹. Et dans son rapport publié en 2013, l'EMA suggérait que le risque était déterminé par le progestatif utilisé. Un risque non négligeable tout de même, puisque la contraception à base d'EE fait passer le risque thrombotique d'une femme jeune en bonne santé à celui d'une femme de 60 à 69 ans, soit d'environ 2,5 cas à environ 10 cas pour 10 000 femmes-années².

TEV: 23 000 cas par an en Europe³

«Ce taux peut paraître anodin, mais à l'échelle de l'Espace économique euro-

péen, cela représente 23 000 cas de thrombose chaque année, et ce chez des femmes de 18 à 35 ans», souligne le Pr Douxfils. Et au-delà de l'impact clinique et médical que l'on connaît tous, les coûts indirects sont multiples, tant pour la patiente que pour la société.³

Selon une étude danoise, les coûts indirects d'une thrombose veineuse peuvent représenter jusqu'à 40 000€ par an⁴. Aux États-Unis, les coûts annuels des soins de santé correspondants représentent quelque 10 milliards de dollars US par an⁵, et en Europe les coûts sociétaux moyens d'une thrombose sont évalués à 100 000 euros par patient sur les 3 premières années. Ils pourraient même être plus élevés encore en raison des coûts indirects et de la morbidité à long terme³.

Composante œstrogénique indispensable

La question de la pilule progestative seule s'est posée, vu que le progestatif a pour rôle essentiel de bloquer l'ovulation⁶, mais la composante œstrogénique reste nécessaire pour⁶:

- améliorer le cycle menstruel en stabilisant l'endomètre;
- aider la progestérone à inhiber l'ovulation et à réduire le taux de FSH (Follicle-Stimulating Hormone, hormone folliculo-stimulante);
- prévenir la sécheresse vaginale due à une carence en œstrogènes; et
- maintenir ou améliorer le bien-être et la qualité de vie.

La contraception à base d'EE fait passer le risque thromboembolique d'une femme jeune en bonne santé à celui d'une femme de 60 à 69 ans.²



Pour ces différentes raisons, l'EE est resté présent en contraception orale combinée, malgré ses effets métaboliques délétères, et ce même à des doses faibles. Et les recommandations européennes ont longtemps maintenu comme référence l'EE, en combinaison avec le lévonorgestrel (LNG) en première intention⁷.

La quête de l'œstrogène idéal

Ce n'est qu'au début des années 2010 que sont apparues des pilules combinées où l'EE était remplacé par l'estradiol (E2) ou le valérate d'estradiol (EV)^{8,9}.

Compte tenu de l'impact moindre de l'estradiol (E2) et du valérate d'estradiol (EV) sur le système hépatique et, par conséquent, sur les paramètres hémostatiques par rapport à l'EE, on supposait que l'E2 et l'EV seraient associés à un risque similaire, voire moindre, d'événements cardiovasculaires, notamment d'accidents thromboemboliques veineux ou artériels^{8,9,10}.

Une dizaine d'années plus tard, en 2021,

Drovelis[®] poursuivait cette évolution, en combinant l'estérol (E4) à la drospirénone (DRSP)¹¹.

L'atout de l'E4 est sa spécificité tissulaire^{6,12}:

- l'E2 et l'E4 exercent tous deux des actions physiologiques au niveau de l'utérus, tissu où l'activité nucléaire des récepteurs des œstrogènes (ER α) est prédominante; et
- l'endothélium, qui ne possède que des récepteurs ER α membranaires, est insensible à l'E4.

Le foie, en revanche, est plus sensible à l'E2 et à l'EE, via des récepteurs ER tant membranaires que nucléaires¹².

Les données des études de phase 3 menées avec la combinaison E4+DRSP (Drovelis[®]) ont conforté les attentes basées sur la physiologie et les outils de prédiction des risques, avec un seul événement de type thromboembolie veineuse (TEV) sur 3 417 participantes dans les études menées tant aux États-Unis et au Canada qu'en Union Européenne et en Russie, ce qui correspond à une incidence de 3,7 cas pour 10 000 femmes-années^{13,14,15}.

Changement de perspective

La méta-analyse et revue systématique de la littérature menée par les équipes de l'Unité de Recherche en Pharmacologie et Toxicologie Clinique de l'Université de Namur a comparé EE et œstrogènes naturels au regard du risque TEV. Cette étude montre une augmentation de 51% du risque de TEV avec les pilules à base d'EE, et l'estimation ajustée révèle même une augmentation de 95% du risque de TEV avec la pilule de référence, à savoir l'association d'EE/LNG¹⁶.

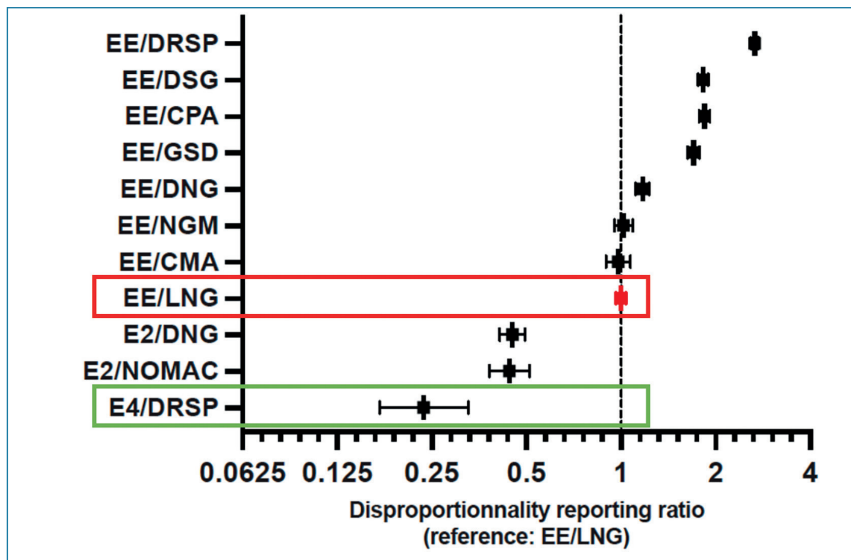
Pour le Pr Douxfils, au vu des méta-analyses qui ont comparé EE et œstrogènes naturels, il faut changer de perspective lors du choix de la contraception avec la patiente: *«Plutôt que d'envisager d'opter pour un œstrogène naturel pour réduire le risque, il faudrait adopter les œstrogènes naturels comme valeur de référence et considérer que les pilules à base d'EE augmentent le risque de TEV»*, note le pharmacologue.

Ce changement de perspective est essentiel en termes de santé publique puisqu'il n'est pas acceptable d'utiliser des produits sans valeur clinique ajoutée et présentant un risque d'effets indésirables graves plus important.

EudraVigilance: des enseignements majeurs

Pour comparer les effets indésirables des différentes pilules contraceptives, rien de mieux que EudraVigilance, le système de données et d'information de l'EMA pour la collecte, la gestion et l'analyse des notifications d'effets indésirables présumés liés à des médicaments autorisés ou faisant l'objet d'essais cliniques dans l'Espace économique européen¹⁷.

Un outil remarquable d'EudraVigilance est notamment l'analyse de disproportionnalité, une méthode statistique évaluant la proportion de détection



Adapté d'après Didembourg et al. 2025.

d'un effet indésirable donné pour un médicament, par rapport aux autres médicaments de la même classe¹⁷.

En d'autres termes, il s'agit de calculer une sorte de risque relatif d'un effet indésirable, avec au dénominateur le nombre total d'effets indésirables rap-

portés pour le produit ou la classe thérapeutique¹⁷.

Comme le montre la figure ci-dessus, par rapport à la combinaison EE / LNG prise comme référence, les données d'EudraVigilance permettent de constater que¹⁷:

- les œstrogènes naturels sont associés à une notification moindre d'effet indésirable TEV que l'EE/LNG ;
- parmi les œstrogènes naturels, l'E4/DRSP présente le meilleur profil au regard de la notification des effets indésirables de type TEV.

Au vu des nombreux niveaux de preuves confortant la sécurité des œstrogènes naturels par rapport à l'EE en termes de réduction du risque thrombotique,

le Pr Douxfils plaide, avec d'autres experts internationaux de premier plan, pour une révision de la classification de la contraception orale combinée, tenant compte des évidences scientifiques les plus récentes¹⁸. ■

Dr Eric Mertens

pour Semper Luxembourg

D'après la conférence du Pr Jonathan Douxfils à l'invitation des laboratoires Gedeon Richter

Références:

1. Morimont, L, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:769187.
2. ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. 2014;12(10):1580-1590.
3. Douxfils J. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1559162.
4. Gustafsson N, et al. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2020;6:130-137.
5. Grosse SD, et al. Thromb Res. 2016;137:3-10.
6. Foidart JM, et al. AJOG Glob Rep. 2023;3(4):100266.
7. FSRH Guideline (January 2019) Combined Hormonal Contraception (Revision due by January 2024) BMJ Sex Reprod Health. 2019;45(Suppl 1):1-93.
8. Klipping C, et al. Drugs RD. 2011;11(2):159-170.
9. Agren UM, et al. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2011;16(6):444-457.
10. Dinger J, et al. Front Women's Health. 2020;5(1).
11. EMA. Drovelis: EPAR. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/drovelis>.
12. Arnal JF, et al. Physiol Rev. 2017;97(3):1045-1087.
13. Creinin MD, et al. Contraception. 2021;104(3):222-228.
14. Gemzell-Danielsson K, et al. BJOG. 2022;129(1):63-71.
15. Morimont L, et al. Res Pract Thromb Haemost. 2026;10(1):103285.
16. Raskin L, et al. European Gynaecology and Obstetrics. 2025;7(3):150-157.
17. Didembourg M, et al. Contraception. 2025;142:110727.
18. Chabbert-Buffet N, et al. Int J Gynaecol Obstet. 2026;172(1):654-656.

Les coûts sociétaux moyens d'une thrombose sont évalués à plus de 100 000 euros par patient sur les 3 premières années.³

Received: 28 May 2025 | Revised: 30 June 2025 | Accepted: 4 July 2025

DOI: 10.1002/ijgo.70393

BRIEF COMMUNICATION

Obstetrics

Body-identical estrogens in combined hormonal contraceptives: A safer path forward

Nathalie Chabbert-Buffet¹ | Ivonne J. Diaz Yamal² | Jonathan Douxfils³ | Jean-Michel Foidart⁴ | Franca Fruzzetti⁵ | Kristina Gemzell-Danielsson⁶ | Rossella E. Nappi^{7,8} | Yutaka Osuga⁹ | Philippe Descamps¹⁰

Pour en savoir plus:
<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.70393>

Wasabee

Health Solution



Sensibilisation et éducation à la santé

Information fiable, claire et pertinente

Éthique et responsable

En partenariat étroit avec les acteurs luxembourgeois de la santé

Bénéfices mesurables

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

Un réseau innovant, 100% luxembourgeois

Déjà adopté par 200+ professionnels de la santé

En synergie avec

Semper
Manuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
LUXEMBOURG

Letz be healthy

dsb.lu/wasabee



Médecine de précision

Quand la dermatologie passe au moléculaire

La dermatologie est en pleine évolution. Historiquement visuelle et histopathologique, elle passe à l'ère moléculaire sous l'impulsion des nouveaux médicaments biologiques ciblant des cytokines, des récepteurs cellulaires ou des voies de signalisation. Ce virage salutaire vise à définir le profil moléculaire des maladies cutanées afin d'améliorer l'efficacité des traitements, notamment dans des tableaux cliniques complexes tels que les éruptions cutanées atypiques, les érythrodermies ou les dermatoses équivoques. En filigrane, l'intelligence artificielle frappe à la porte pour assister l'anatomopathologiste...

Le profilage moléculaire permet désormais de cartographier les maladies cutanées inflammatoires et de cibler les traitements avec une précision inédite.

Au cours de la dernière décennie, la dermatologie a connu une évolution marquée par l'essor des thérapies moléculaires dans le traitement des affections cutanées inflammatoires.

Cette évolution s'est produite grâce à une meilleure compréhension des voies immunitaires adaptatives liées à la différenciation des lymphocytes T helper (Th1, Th2, Th17, T régulateurs) et des voies innées associées à la production d'IFN de type I et de la cytokine IL-1.

Ces voies sont désormais reconnues comme partie intégrante de la pathoge-

nèse des dermatoses inflammatoires courantes, telles que le psoriasis (implication des Th17), la dermatite atopique (Th2), le lichen plan (Th1), le lupus érythémateux lié à l'IFN de type I et les maladies neutrophiliques influencées par les cytokines de la famille IL-1.

Quid des patients non répondeurs?

Des thérapies moléculaires sont disponibles pour cibler ces voies : notamment les anti-IL-23 et anti-IL-17A/F pour inhiber Th17 dans le psoriasis, les anti-IL-4RA et anti-IL-13 pour inhiber Th2 dans

la dermatite atopique, les inhibiteurs de JAK1/2 pour contrer Th1 dans le lichen plan, les anti-récepteurs IFN- α/β pour inhiber la signalisation IFN de type I dans le lupus et les anti-IL-1R et anti-IL-36R pour atténuer l'inflammation dans les maladies neutrophiliques.

Cependant, malgré leur efficacité thérapeutique substantielle, certains patients ne répondent pas à ces traitements.

Cette observation soulève des questions quant à la précision du diagnostic, à la pertinence de la cible thérapeutique choisie ou à la possibilité d'un changement de cible à la suite du blocage d'une voie spécifique.

Sept modules identifiés aident au diagnostic

Cette étude¹ s'est attachée à dresser une carte moléculaire d'une dermatose en comparant des profils d'expression de plusieurs dermatoses inflammatoires, afin d'identifier des modules géniques ou ensembles de gènes définissant les voies immunitaires les plus pertinentes. Sept modules ont été identifiés: Th17, Th2, Th1, IFN de type I, neutrophiles, macrophages et éosinophiles.

Ils permettent de cartographier les pathologies de façon plus performante que les méthodes traditionnelles et contribuent ainsi au diagnostic, par exemple pour des éruptions cutanées induites par l'immunothérapie qui peuvent mimer un psoriasis, des réactions lichénoïdes, des éruptions d'hypersensibilité médicamenteuse, une dermatite atopique ou une pemphigoïde bulleuse.

Au-delà de ces cas complexes, la cartographie numérique peut aider à poser des diagnostics différentiels courants pour le large éventail de dermatoses inflammatoires incluses dans sa base de données de profilage.



Érythrodermie et affections palmo-plantaires

L'érythrodermie est notoirement difficile à classer sur la seule base de critères cliniques et histopathologiques.

Le diagnostic différentiel inclut le psoriasis, la dermatite atopique, les éruptions médicamenteuses, le pityriasis rubra pilaris et le syndrome de Sézary.

La cartographie numérique des échantillons d'érythrodermie sur une plateforme d'immunocartographie permettra une classification moléculaire précise.

Un autre exemple: les affections palmo-plantaires, notamment le psoriasis pustuleux et non pustuleux, la dermatite atopique et l'eczéma chronique des mains ou des pieds.

Le regroupement par modules les classe en 4 groupes moléculaires distincts, ce qui permet un diagnostic précis. Dans une cohorte de 67 patients, les taux d'erreurs de classification clinique variaient de 29% à 63%, soulignant

l'urgence d'intégrer le diagnostic moléculaire à la pratique clinique courante.

Guider le traitement et...

La cartographie immunitaire est également un outil précieux pour la prise de décision thérapeutique.

En mesurant les modules immunitaires dominants dans les biopsies pré-traitement, les cliniciens peuvent associer chaque profil moléculaire à la thérapie ciblée la plus appropriée.

Dans une étude rétrospective² portant sur 80 patients traités par des anti-Th2 pour une dermatite atopique ou par des anti-Th17 pour un psoriasis, sept patients présentaient initialement une inadéquation entre le profil immunitaire et la cible thérapeutique et n'ont donc pas répondu au traitement.

De façon remarquable, tous ont présenté une amélioration clinique après le passage à la thérapie correspondant à leur module immunitaire dominant.

Comprendre la raison d'un échec

Un autre avantage du profilage moléculaire est sa capacité à élucider les causes de l'échec thérapeutique.

Dans une cohorte de 17 cas de non-réponse, les biopsies post-traitement ont révélé une inadéquation entre le profil immunitaire et la cible thérapeutique chez 82% des patients.

Parmi ces cas, 41% étaient attribuables à une erreur de diagnostic, le plus souvent une confusion entre eczéma et psoriasis ou inversement, et 30% des cas supplémentaires représentaient une véritable résistance au traitement, associée à des modifications immunitaires expliquant la perte d'efficacité.

Dans ces cas, les patients atteints de dermatite atopique résistante au blocage de l'IL-4R présentaient un basculement de la dominance Th2 vers une dominance Th1, tandis que les patients atteints de psoriasis résistant aux inhibiteurs de l'IL-17 ou de l'IL-23 développaient des profils à dominance d'interféron de type I.

La cartographie moléculaire permet de rectifier les erreurs de diagnostic clinique et d'ajuster la thérapie en fonction de l'évolution du profil immunitaire du patient.



Vers une médecine de précision

La dermatologie entre aujourd'hui dans une nouvelle ère où la définition de la maladie évolue de la morphologie et de l'histologie vers la cartographie moléculaire.

En classant les affections cutanées inflammatoires selon les modules immunitaires dominants ou leurs combinaisons, les cliniciens peuvent affiner leur diagnostic, optimiser le choix des traitements, suivre l'évolution de la réponse et réorienter les thérapies existantes vers de nouvelles indications.

La plateforme numérique fait ainsi entrer la médecine de précision dans la prise en charge quotidienne des patients atteints de dermatoses inflammatoires complexes.

La prochaine étape consistera à valider cette approche au moyen de vastes études prospectives multicentriques, démontrant que le choix d'une thérapie guidée par la biologie moléculaire offre

de meilleurs résultats que les méthodes conventionnelles.

L'intégration du profilage moléculaire aux soins cliniques constitue un changement conceptuel fondamental qui relie le diagnostic, la pathogenèse et le traitement au sein d'un cadre unique de médecine de précision. ■

Références:

1. Seremet, T., Di Domizio, J., Girardin, A. et al. Immune modules to guide diagnosis and personalized treatment of inflammatory skin diseases. *Nat Commun* 15, 10688 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54559-6>
2. Di Domizio J, Girardin A, Conrad C, Seremet T, Gilliet M. Dermatology 2.0: Precision medicine for inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2026;40:440-445. <https://doi.org/10.1111/jdv.70251>

**Skin
clearance**

Durability

**5
Indications**

Nouveau : le Tremfya PushPen ! En plus des dispositifs préexistants



NEW
**100 mg
PushPen**



Start Strong

Go Long^{1,2}

Tremfya est approuvé pour le Pso, le Pso Péd[†], le PsA, l'UC et le CD³

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

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Tremfya 45 mg/0,45 mL solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 45 mg de guselkumab dans 0,45 mL. Ce médicament contient 0,3 mg de polysorbate 80 (E433) dans chaque stylo prérempli, ce qui équivaut à 0,5 mg/mL. Chaque stylo prérempli peut fournir de 0,1 mL à 0,45 mL (correspondant à une dose allant de 10 mg à 45 mg de guselkumab) par incréments de 0,05 mL. Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie; Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 mL de solution; Tremfya 100 mg OnePress solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 mL de solution. Ce médicament contient 0,5 mg de polysorbate 80 (E433) dans chaque seringue préremplie, ce qui équivaut à 0,5 mg/mL. Tremfya 200 mg solution injectable en seringue préremplie; Chaque seringue préremplie contient 200 mg de guselkumab dans 2 mL de solution. Ce médicament contient 1 mg de polysorbate 80 (E433) dans chaque seringue préremplie/stylo prérempli, ce qui équivaut à 0,5 mg/mL. Tremfya 200 mg solution injectable en stylo prérempli. Chaque stylo prérempli contient 200 mg de guselkumab dans 2 mL de solution. Chaque flacon contient 200 mg de guselkumab dans 20 mL de solution (10 mg/mL). Après dilution, chaque mL contient 0,8 mg de guselkumab. Ce médicament contient 10 mg de polysorbate 80 (E433) dans chaque flacon, ce qui équivaut à 0,5 mg/mL. Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1_λ) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant.

FORME PHARMACEUTIQUE : Solution injectable (injection) dans un stylo prérempli (VarioJect). Solution injectable (injection) dans un stylo prérempli (PushPen). La solution est limpide et incolore à jaune clair et peut contenir quelques petites particules blanches ou transparentes, avec un pH cible de 5,8 et une osmolarité d'environ 367,5 mOsm/L. La solution est limpide et incolore à jaune clair, avec un pH cible de 5,8 et une osmolarité d'environ 302,7 mOsm/L.

Indications thérapeutiques : **Psoriasis en plaques pédiatrique :** Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'enfant et l'adolescent à partir de 6 ans qui nécessite un traitement systémique. **Psoriasis en plaques :** Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Psoriasis en plaques de l'adulte :** Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur. **Rectocolite hémorragique :** Tremfya est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de rectocolite hémorragique active modérée à sévère ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou à un traitement biologique. **Maladie de Crohn :** Tremfya est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de maladie de Crohn active modérée à sévère ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou à un traitement biologique. **Posologie et mode d'administration :** Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles il est indiqué. **Guselkumab 200 mg, solution à diluer pour perfusion** ne doit être utilisé que pour la dose d'induction. **Posologie :** **Psoriasis en plaques pédiatrique (6 à 17 ans) :** **Enfants à partir de l'âge de 6 ans avec un poids corporel inférieur à 40 kg :** Pour les enfants pesant moins de 40 kg, un stylo prérempli de 45 mg/0,45 mL est disponible. Pour la posologie et le mode d'administration, voir le Résumé des caractéristiques du produit du stylo prérempli Tremfya 45 mg/0,45 mL. La dose recommandée est déterminée par le poids corporel au moment de l'administration. À 12–15 kg, la dose est de 20 mg. À 16–19 kg, la dose est de 25 mg. À 20–23 kg, la dose est de 30 mg. À 24–26 kg, la dose est de 35 mg. À 27–30 kg, la dose est de 40 mg. À 31–39 kg, la dose est de 45 mg. **Administration :** injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4 suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. Pour les enfants pesant 40 kg ou plus, une seringue préremplie de 100 mg est disponible. Pour la posologie et le mode d'administration, voir le Résumé des caractéristiques du produit de la seringue préremplie Tremfya 100 mg. **Enfants dès l'âge de 6 ans pesant 40 kg ou plus :** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. Pour les enfants pesant 40 kg ou plus, une seringue préremplie de 100 mg est disponible. Pour la posologie et le mode d'administration, voir le Résumé des caractéristiques du produit de la seringue préremplie Tremfya 100 mg. **L'arrêt du traitement doit être envisagé** chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 24 semaines de traitement. Chaque stylo prérempli est destiné à un usage unique chez un seul patient et doit être jeté immédiatement après utilisation. **Psoriasis en plaques de l'adulte :** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. **Psoriasis en plaques :** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. Pour les patients présentant un risque élevé de lésion articulaire selon l'avis clinique, une dose de 100 mg toutes les 4 semaines peut être envisagée. **L'arrêt du traitement doit être envisagé** chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 24 semaines de traitement. **Rectocolite hémorragique :** L'un des deux schémas posologiques d'induction suivants est recommandé : - 200 mg administrés par perfusion intraveineuse à la semaine 0, à la semaine 4 et à la semaine 8. **Voie le RCP de Tremfya 200 mg, solution à diluer pour perfusion**, ou - 400 mg administrés par injection sous-cutanée (administrés en deux injections consécutives de 200 mg chacune) à la semaine 0, à la semaine 4 et à la semaine 8. **Voie le RCP de Tremfya 200 mg, solution injectable.** Suite au schéma posologique d'induction, la dose d'entretien recommandée à partir de la semaine 16 est de 100 mg administrée par injection sous-cutanée toutes les 8 semaines. En revanche, pour les patients qui, selon l'avis clinique, ne présentent pas de bénéfice thérapeutique adéquat au traitement d'induction, une dose d'entretien de 200 mg administrée par injection sous-

	Belgique			Luxembourg
Tremfya	PP 6% TVA incl.	BIM	BO	PP 3% TVA incl.
100 mg – 1 seringue préremplie	€ 1.989,38	€ 8,50	€ 12,80	€ 1.933,07
100 mg – 1 OnePress prérempli	€ 1.989,38	€ 8,50	€ 12,80	€ 1.933,07
200 mg – 1 PushPen prérempli				€ 1.879,87
100 mg – 1 PushPen prérempli	€ 1.989,38	€ 8,50	€ 12,80	Prix en cours de demande
45 mg – 1 VarioJect préremplie	Prix en cours de demande			
Tremfya	Prix ex-usine TVA excl.			Prix ex-usine TVA excl.
200 mg - 1 flacon 20 ml	€ 1.754,93			€ 2.147,40
200 mg – 1 PushPen prérempli	€ 1.754,93			
2 x 200mg – 2 x 1 PushPen prérempli	€ 3.509,86			

cutanée à partir de la Semaine 12 puis toutes les 4 semaines peut être envisagée. Voir le RCP de Tremfya 100 mg solution injectable et 200 mg solution injectable. Les immunomodulateurs et/ou les corticoïdes peuvent être poursuivis pendant le traitement par guselkumab. Chez les patients ayant répondu au traitement par guselkumab, les corticoïdes peuvent être réduits ou arrêtés conformément à la pratique clinique. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 24 semaines de traitement. **Maladie de Crohn:** L'un des deux schémas posologiques d'induction suivants est recommandé¹ : - 200 mg administrés par perfusion intraveineuse à la semaine 0, à la semaine 4 et à la semaine 8. Voir le RCP de Tremfya 200 mg, solution à diluer pour perfusion, ou - 400 mg administrés par injection sous-cutanée (administrés en deux injections consécutives de 200 mg chacune) à la semaine 0, à la semaine 4 et à la semaine 8. Voir le RCP de Tremfya 200 mg, solution injectable. Suite au schéma posologique d'induction, la dose d'entretien recommandée à partir de la semaine 16 est de 100 mg administrée par injection sous-cutanée toutes les 8 semaines. En revanche, pour les patients qui, selon l'avis clinique, ne présentent pas de bénéfice thérapeutique adéquat au traitement d'induction, une dose d'entretien de 200 mg administrée par injection sous-cutanée à partir de la semaine 12 puis toutes les 4 semaines peut être envisagée. Pour la dose de 100 mg, voir le RCP de Tremfya 100 mg, solution injectable. Pour la dose de 200 mg, voir le RCP de Tremfya 200 mg, solution injectable. Les immunomodulateurs et/ou les corticoïdes peuvent être poursuivis pendant le traitement par guselkumab. Chez les patients ayant répondu au traitement par guselkumab, les corticoïdes peuvent être réduits ou arrêtés conformément à la pratique clinique. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 24 semaines de traitement. **Dose oubliée:** En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être administrée dès que possible. Par la suite, la dose doit être reprise à la fréquence habituelle. **Populations particulières: Personnes âgées:** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les patients âgés de 65 ans et plus sont limitées, et elles sont très limitées chez les patients âgés de 75 ans et plus. **Insuffisance rénale ou hépatique:** Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Ces pathologies n'ont généralement pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique des anticorps monoclonaux, et aucun ajustement posologique n'est considéré comme nécessaire. La sécurité et l'efficacité de Tremfya chez les patients âgés de moins de 18 ans atteints de rectocolite hémorragique, de maladie de Crohn et de rhumatisme psoriasique, ainsi que chez les patients de moins de 6 ans atteints de psoriasis n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Tremfya 100 mg, solution injectable en stylo prérempli, n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans en raison de données insuffisantes sur la sécurité et l'efficacité. Les données actuellement disponibles avec d'autres présentations sont décrites dans le résumé des caractéristiques du produit. **Méthode d'administration:** Par voie sous-cutanée uniquement. Les sites d'injection comprennent l'abdomen, la cuisse et l'arrière du haut du bras. Tremfya ne doit pas être injecté dans des zones où la peau présente une sensibilité, un bleu, une rougeur, un durcissement, un épaississement ou un desquamation. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Tremfya n'est pas destiné à être auto-administré par les patients pédiatriques. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients adultes ou soignants peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de solution conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte. Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir le RCP Tremfya 200 mg, solution à diluer pour perfusion ne doit être utilisé que par voie intraveineuse. Il doit être administré sur une période d'au moins une heure. Chaque flacon est à usage unique. Voir le RCP pour les instructions concernant la dilution du médicament avant administration. **Contre-indications:** Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple tuberculose active). **Effets indésirables: Résumé du profil de sécurité:** L'effet indésirable le plus fréquent était les infections des voies respiratoires (chez environ 8 % des patients dans les études sur la rectocolite hémorragique, 11 % des patients dans les études sur la maladie de Crohn, et 15 % des patients dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique). Le profil de sécurité global chez les patients traités par Tremfya est similaire chez les patients atteints de psoriasis, de rhumatisme psoriasique, de rectocolite hémorragique, et de maladie de Crohn. **Tableau récapitulatif des effets indésirables:** Le tableau 1 fournit une liste des effets indésirables observés dans les études cliniques sur le psoriasis, le rhumatisme psoriasique, la rectocolite hémorragique, et la maladie de Crohn, ainsi que des effets indésirables rapportés depuis la mise sur le marché du produit. Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, < 1/10), peu fréquent ($\geq 1/1000$, < 1/100), très rare (< 1/10000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. **Tableau 1: Liste des effets indésirables:** Classe de système d'organes: **Fréquence:** Effets indésirables. Infections et infestations: **Très fréquent:** Infections des voies respiratoires; **Peu fréquent:** Infections à Herpes simplex; Dermatophytes; Gastro-entérite. Affections du système immunitaire: **Rare:** Hypersensibilité; Anaphylaxie. Affections du système nerveux: **Fréquent:** Céphalée. Affections gastro-intestinales: **Fréquent:** Diarrhée. Affections de la peau et du tissu sous-cutané: **Fréquent:** Eruption cutanée. **Peu fréquent:** Urticaire. Affections musculo-squelettiques et systémiques: **Fréquent:** Arthralgie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: **Fréquent:** Réactions au site d'injection. **Investigation:** **Fréquent:** Transaminases augmentées. **Peu fréquent:** Neutrophiles diminués. Description de certains effets indésirables: **Transaminases augmentées:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, les effets indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzymes hépatiques augmentées, transaminases augmentées, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselkumab (8,6 % dans le groupe recevant 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe recevant 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines) que dans le groupe placebo (4,6 %). En un an, les effets indésirables de type augmentation des transaminases (ci-dessus) ont été rapportés chez 12,9 % des patients dans le groupe toutes les 4 semaines et 11,7 % des patients dans le groupe toutes les 8 semaines. Sur la base des analyses biologiques, la plupart des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) étaient $\leq 3 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN). Les augmentations des transaminases situées entre > 3 et $\leq 5 \times$ LSN et > 5 $\times$ LSN étaient peu fréquentes, survenant plus souvent dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines que dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (tableau 2). Une fréquence similaire a été observée quels que soit la sévérité et le bras de traitement à la fin de l'étude clinique de Phase III de 2 ans sur le rhumatisme psoriasique. **Tableau 2: Fréquence de patients présentant une augmentation des transaminases post-inclusion dans les études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique: Jusqu'à la semaine 24*: Jusqu'à 1 an*:** A: Placebo; N = 370; B: guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines; N = 373; C: guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines; N = 371; D: guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines; N = 373; E: guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines; N = 371. **ALAT:** > 1 $\leq 3 \times$ LSN: A: 30,0%; B: 28,2%; C: 35,0%; D: 33,5%; E: 41,2%; > 3 $\leq 5 \times$ LSN: A: 1,4%; B: 1,1%; C: 2,7%; D: 1,6%; E: 4,6%; > 5 $\times$ LSN: A: 0,8%; B: 0,8%; C: 1,1%; D: 1,1%; E: 1,1%. **ASAT:** > 1 $\leq 3 \times$ LSN: A: 20,0%; B: 18,8%; C: 21,6%; D: 22,8%; E: 27,8%; > 3 $\leq 5 \times$ LSN: A: 0,5%; B: 1,6%; C: 1,6%; D: 2,9%; E: 3,8%; > 5 $\times$ LSN: A: 1,1%; B: 0,5%; C: 1,6%; D: 0,5%; E: 1,6%. *période contrôlée versus placebo*: les patients randomisés sous placebo à l'inclusion puis traités par guselkumab ne sont pas pris en compte; *nombre de patients ayant fait l'objet d'au moins une évaluation post-inclusion pour l'analyse spécifique au cours de la période. Dans les études cliniques sur le psoriasis, avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines, la fréquence des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT), évaluée sur une période d'un an, a été similaire à celle observée dans les études cliniques sur le rhumatisme psoriasique avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de transaminasémie étaient $\leq 3 \times$ LSN. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement. Dans les études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, au cours de la période d'induction contrôlée par placebo (semaines 0 à 12), des événements indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzyme hépatique augmentée, transaminases augmentées, et test de la fonction hépatique augmenté) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselkumab (1,7 % des patients) que dans le groupe placebo (0,6 % des patients). Dans les études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, pendant la période étudiée d'environ un an, des événements indésirables de type augmentation des transaminases (comprenant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzyme hépatique augmentée, transaminases augmentées, fonction hépatique anormal, et test de la fonction hépatique augmenté) ont été rapportés chez 3,4 % des patients dans le groupe traité par guselkumab 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et 4,1 % des patients dans le groupe traité par guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines, contre 2,4 % des patients dans le groupe placebo. Sur la base des analyses biologiques des études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, la fréquence d'augmentation d'ALAT ou d'ASAT était inférieure à celle observée dans les études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique. Dans les études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, pendant la période contrôlée par placebo (semaine 12), des augmentations d'ALAT (< 1 % des patients) et d'ASAT (< 1 % des patients) $\geq 3 \times$ LSN ont été rapportées chez des patients traités par guselkumab. Dans les études cliniques poolées de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn, pendant la période étudiée d'environ un an, des augmentations d'ALAT et/ou d'ASAT $\geq 3 \times$ LSN ont été rapportées chez 2,7 % des patients dans le groupe traité par guselkumab 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et chez 2,6 % des patients dans le groupe traité par guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines, contre 1,9 % dans le groupe placebo. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement. **Diminution du nombre de neutrophiles:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, l'effet indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (0,9 %) que dans le groupe placebo (0,9 %). En un an, l'effet indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté chez 0,9 % des patients traités par guselkumab. Dans la plupart des cas, la diminution du nombre de neutrophiles sanguins a été légère, transitoire, non associée à une infection et n'a pas entraîné d'arrêt du traitement. **Gastro-entérite:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de guselkumab et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des injections de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée, aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab que dans le groupe placebo; 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines, 4 patients (1,1 %) dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines et 1 patient (0,3 %) dans le groupe placebo. Un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique. En un an, la proportion de patients ayant présenté 1 réaction au site d'injection ou plus était de 1,6 % et de 2,4 % dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'injections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. Dans l'étude clinique de Phase III d'entretien dans la rectocolite hémorragique jusqu'à la semaine 44, la proportion de patients ayant rapporté une ou plusieurs réactions au site d'injection du guselkumab était de 7,9 % (2,5 % des injections) dans le groupe guselkumab 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (le guselkumab 200 mg était administré sous forme de deux injections de 100 mg dans l'étude clinique de Phase III d'entretien dans la rectocolite hémorragique) et aucune réaction au site d'injection dans le groupe guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. La plupart des réactions au site d'injection étaient légères et aucune n'était grave. Dans les études cliniques de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn jusqu'à la semaine 48, la proportion de patients ayant rapporté une ou plusieurs réactions au site d'injection du guselkumab était de 4,1 % (0,8 % des injections) dans le groupe traité par 200 mg de guselkumab en induction intraveineuse, suivi de 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines, et de 1,4 % (0,6 % des injections) dans le groupe guselkumab 200 mg en induction intraveineuse, suivi de 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. Globalement, les réactions au site d'injection étaient légères et aucune n'était grave. Dans une étude clinique de Phase III sur la maladie de Crohn jusqu'à la semaine 48, la proportion de patients ayant rapporté une ou plusieurs réactions au site d'injection du guselkumab était de 7 % (1,3 % des injections) dans le groupe traité par 400 mg de guselkumab en induction sous-cutanée suivi de 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et de 4,3 % (0,7 % des injections) dans le groupe guselkumab 400 mg en induction sous-cutanée suivi de 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. La plupart des réactions au site d'injection étaient légères et aucune n'était grave. **Immuno-généricité:** L'immuno-généricité du guselkumab a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biomédicament. D'après les analyses des études poolées de Phase I et de Phase II menées auprès de patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses poolées de Phase III, parmi les patients atteints de psoriasis, environ 15 % des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 264 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,76 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. Dans l'étude pédiatrique de Phase III, 18 % (n = 21) des patients pédiatriques atteints de psoriasis, traités par guselkumab, ont développé des anticorps anti-médicament sur la période allant jusqu'à la semaine 44. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, aucun ne présentait d'anticorps classés comme neutralisants. Les anticorps anti-guselkumab n'ont pas été associés à des modifications de pharmacocinétique, d'efficacité clinique ni à l'apparition de réactions au site d'injection. Cependant, le nombre de patients positifs aux anticorps anti-guselkumab est trop faible pour tirer des conclusions définitives quant à l'impact sur l'efficacité et la sécurité du guselkumab. Dans les analyses poolées de Phase II et de Phase III réalisées chez des patients atteints de rectocolite hémorragique traités par induction intraveineuse suivie d'un traitement d'entretien sous-cutané, environ 12 % (n = 58) des patients traités par guselkumab pendant une période allant jusqu'à 56 semaines ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 16 % (n = 9) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 2 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans une analyse de Phase III jusqu'à la semaine 24 chez des patients atteints de rectocolite hémorragique traités par induction sous-cutanée suivie d'un traitement d'entretien sous-cutané, environ 9 % (n = 24) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, 13 % (n = 3) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 1 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. Dans les analyses poolées de Phase II et de Phase III jusqu'à la semaine 48 chez les patients atteints de la maladie de Crohn traités par induction intraveineuse suivie d'un schéma posologique d'entretien sous-cutané, environ 5 % (n = 30) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 7 % (n = 2) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,3 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans une analyse de Phase III jusqu'à la semaine 48 chez des patients atteints de la maladie de Crohn traités par induction sous-cutanée suivie d'un schéma posologique d'entretien sous-cutané, environ 9 % (n = 24) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi ces patients, 13 % (n = 3) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 1 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. **Population pédiatrique: Psoriasis en plaques:** La sécurité du guselkumab a été évaluée dans le cadre d'une étude de Phase III contrôlée versus placebo et traitement actif menée chez des patients pédiatriques atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère. Cette étude clinique a évalué le guselkumab pendant une période pouvant aller jusqu'à 52 semaines chez 120 patients âgés de 6 à 17 ans. Le profil de sécurité de l'injection sous-cutanée de guselkumab utilisant le stylo prérempli de 45/0,45 ml ou la seringue préremplie de 100 mg chez les patients pédiatriques âgés de 6 à 17 ans était cohérent avec le profil de sécurité rapporté dans les études sur le psoriasis en plaques chez l'adulte. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance. Site internet: notificationeffetsindesirables.be, E-mail: adrf@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.quiche.lu/pharmacovigilance. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Tremfya 45 mg/0,45 ml solution injectable en stylo prérempli: EU/1/17/1234/012 1 stylo prérempli. Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie: EU/1/17/1234/001 1 seringue préremplie; EU/1/17/1234/004 2 seringues préremplies. Tremfya 100 mg, OnePress solution injectable en stylo prérempli: EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. Tremfya 100 mg PushPen solution injectable en stylo prérempli: EU/1/17/1234/010 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/011 2 stylos préremplis. Tremfya 200 mg solution injectable en seringue préremplie: EU/1/17/1234/006 1 seringue préremplie; EU/1/17/1234/007 2 seringues préremplies. Tremfya 200 mg, solution injectable en stylo prérempli: EU/1/17/1234/008 1 stylo prérempli; EU/1/17/1234/009 2 stylos préremplis. Tremfya 200 mg, solution à diluer pour perfusion: EU/1/17/1234/005. **MODE DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIERE APPROBATION DU TEXTE:** 18/12/2025. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

L'image n'est présentée qu'à titre d'illustration.

* Strong: ECLIPSE: PASI 90 = 84 % à la semaine 48 (n = 534).¹ Long: VOYAGE-1: PASI 9 0 = 84,1 % à partir de la semaine 2 52 (n = 3 91, Tremfya en ouvert à la semaine 52, inclut les patients randomisés à Tremfya à l'inclusion et ceux randomisés au placebo à l'inclusion qui sont passés à Tremfya à la semaine 16, TFR).²

¹ Le Tremfya PushPen n'est pas approuvé pour l'utilisation dans la population pédiatrique.³

° Le Tremfya PushPen est assemblé, rempli et distribué en Belgique.

Références: 1. Reich K, et al. Lancet. 2019;394(10201):831-9. 2. Reich K, et al. Br J Dermatol. 2021;185(6):1146-59. 3. Tremfya RCP.

Pso : Psoriasis, Pso Péd : Psoriasis Pédiatrique, PsA : Rhumatisme psoriasique, UC : Colite ulcéreuse, CD : Crohn's disease (Maladie de Crohn), RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit, TFR : Treatment Failure Rates.



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

Johnson & Johnson



IA et santé: quand l'algorithme tend l'oreille au stéthoscope

En un siècle, la médecine a plusieurs fois changé d'ère - microscope, ADN, IRM... Une nouvelle bascule, désormais bien entamée en cette année 2026, redéfinit notre approche: l'intelligence artificielle (IA) s'est définitivement invitée au chevet des patients. Ni mirage technophile ni remède miracle, elle réclame méthode et mesure. Ce dossier propose un panorama détaillé des avancées scientifiques récentes pour éclairer ce que l'IA sait déjà faire - mieux dépister, prioriser, quantifier - et ce qu'elle promet à la recherche clinique. Au Luxembourg comme ailleurs, la pénurie de soignants, la hausse des maladies chroniques et l'ambition d'une médecine personnalisée appellent des réponses innovantes. Comment conjuguer précision algorithmique et valeurs humanistes, garantir la validité scientifique et l'équité d'accès, et donner toute sa place à la recherche et aux cliniciens luxembourgeois dans cette dynamique?

Imagerie et dépistage: de la mammographie à l'échocardiographie

Mammographie assistée par IA: un saut quantitatif confirmé

Le cancer du sein reste la tumeur la plus fréquente chez les femmes et la principale cause de mortalité par cancer chez elles. L'amélioration du dépistage constitue donc un enjeu majeur. L'essai randomisé MASAI, dont les premiers résultats retentissants ont été publiés en

2023, a comparé la lecture traditionnelle des mammographies (double lecture humaine) à une lecture unique, avec un algorithme de détection qui accompagne les radiologues¹. Parmi 53 890 femmes examinées par l'IA et 52 736 par la méthode standard, l'IA a détecté 338 cancers contre 262 dans le groupe de contrôle. Le taux de détection est passé de 5,0% à 6,4%, soit une augmentation relative de 29%. Signe encourageant: cette performance accrue ne s'est pas traduite par une hausse significative des faux positifs ni des faux négatifs. De plus, l'utilisation de l'IA a réduit la charge de lecture de 44%, libérant du temps pour des tâches à forte valeur ajoutée.

L'intérêt ne se limite pas aux essais contrôlés. Une étude de cohorte, menée auprès de plus de 54 000 patientes en Allemagne dans le cadre du programme national de dépistage, a évalué l'intégration de l'IA en conditions réelles². Résultat: le taux de cancers détectés a augmenté de 17,6%, passant de 5,7 à 6,7 par 1 000 examens, et les rappels inutiles ont diminué. Cette observation atteste de la scalabilité du modèle: des algorithmes entraînés sur des données locales peuvent être appliqués à grande échelle sans perte de performance.

Cette montée en puissance du *simple reading* (lecture unique assistée par IA)

s'impose progressivement, mais elle appelle trois vigilances:

- **Généralisation:** les algorithmes utilisés ont été entraînés principalement sur des populations européennes à la peau claire. Leur performance chez des femmes issues d'autres groupes ethniques ou porteuses de mutations génétiques (BRCA1/2) reste à documenter.
- **Cancers d'intervalle:** un suivi longitudinal à long terme était jugé indispensable pour s'assurer que l'IA ne laisse pas passer davantage de cancers entre deux dépistages. C'est désormais chose faite en ce début d'année 2026: la publication des résultats finaux de l'essai MASAI dans la revue *The Lancet* vient précisément répondre à cette crainte³. L'utilisation de l'IA a en effet contribué à une réduction de 12% du taux de cancers d'intervalle, avec une diminution notable de 27% des cancers agressifs (de sous-type non luminal A) manqués lors du dépistage.
- **Transparence et auditabilité:** l'accès aux données d'entraînement et la possibilité d'évaluer les décisions de l'algorithme conditionnent l'acceptation des cliniciens et des autorités.

Malgré ces réserves, la mammographie augmentée par l'IA constitue un jalon de référence - et un cadre méthodologique pour d'autres spécialités.

La montée en puissance du simple reading (lecture unique assistée par IA) s'impose progressivement, mais elle appelle à la vigilance.

Colonoscopie assistée: l'art de la détection... et la réalité du désapprentissage

Le cancer colorectal est l'une des principales causes de mortalité par cancer dans le monde. La détection des polypes lors de la coloscopie permet de prévenir le développement tumoral.

Une méta-analyse de 28 essais randomisés incluant 23861 participants a montré qu'un système de détection assisté par IA augmentait le taux de détection d'adénomes (ADR) d'environ 20% et réduisait de 55% le taux de polypes manqués⁴. Autrement dit, l'IA aide à repérer des lésions planes ou de petite taille, difficiles à détecter à l'œil humain, et contribue ainsi à une prévention plus efficace.

Mais la question qui fâche a fini par émerger: **utiliser longtemps l'IA nous rend-il moins bons sans elle?** Une étude observationnelle multicentrique publiée fin 2025 dans *Lancet Gastroenterology & Hepatology* a suivi 30 endoscopistes avant et après l'intégration d'un outil IA⁵. L'ADR lors des coloscopies sans IA est passé de 28,4% à 22,4% après plusieurs mois d'utilisation de l'algorithme, soit une baisse absolue de 6 points.

L'analyse multivariée a mis en évidence une diminution significative des performances lorsque l'IA était désactivée (odds ratio 0,69).

Alors que des experts interrogés par le *Science Media Centre* y voyaient initialement un simple risque de «désapprentissage», la communauté médicale considère désormais cette étude comme la première preuve clinique solide, en conditions réelles, de ce phénomène de perte de compétences (*deskilling*).

À force de déléguer à la machine, on perd effectivement une part de l'acuité visuelle. En pratique: oui à l'IA pour la standardisation et la sécurité. Sur le

plan normatif: **faut-il dire non à la dépendance à ces outils?** La question ne relève plus de la théorie en 2026, poussant désormais certains centres hospitaliers à réfléchir à des «quotas» de procédures sans assistance algorithmique pour maintenir l'acuité visuelle et diagnostique des praticiens.

Échocardiographie et imagerie cardio-neuro

La cardiologie est un terrain fertile pour l'automatisation utile. Un essai randomisé (2023) comparant des mesures de la fraction d'éjection du ventricule gauche réalisées par des sonographes à une évaluation assistée par IA a révélé que la proportion d'exams nécessitant une révision substantielle par un cardiologue est passée de 27,2% à 16,8%, soit une baisse de 10,4 points⁶. L'IA a ainsi permis de réduire le nombre de corrections et d'accélérer la mesure sans sacrifier la qualité finale.

Depuis, les essais menés en 2024 et 2025, évaluant l'intégration de l'IA dans l'échocardiographie transthoracique, la cardiologie d'urgence et l'électrocardiographie, ont rendu leurs conclusions.

Ces tendances récentes confirment que l'IA est particulièrement performante pour les mesures volumétriques, l'évaluation de la fonction systolique et la détection de rythmes anormaux.

Toutefois, malgré les avancées de cette année, la validation à grande échelle reste insuffisante, notamment pour les populations non caucasiennes et les pathologies moins fréquentes (cardiomyopathies, maladies congénitales).

L'imagerie neurovasculaire (IRM et CT cérébral) commence également à bénéficier d'algorithmes de détection des accidents vasculaires cérébraux et des anévrismes, mais les publications robustes à grande échelle peinent encore à se généraliser en pratique clinique courante.



Pathologie numérique: une précision remarquable... en théorie

La pathologie - cet art d'interpréter les tissus et les cellules - connaît un bouleversement grâce au scannage des lames et à l'analyse automatique des *whole slide images* (WSI). Une revue systématique et métaanalyse publiée en 2024, devenue depuis une référence, a compilé 100 études représen-

tant plus de 152 000 images⁷. Sur les 48 études incluses dans la métaanalyse, l'IA affiche une sensibilité moyenne de 96,3% et une spécificité de 93,3% sur des pathologies variées. Dit autrement: sur une image standardisée et une tâche bien définie, la machine voit très bien - parfois mieux qu'un humain... en conditions idéales.

Cependant, le même article souligne une hétérogénéité méthodologique considérable qui reste un défi actuel: 99% des études présentent au moins un risque élevé ou incertain de biais et la plupart manquent de données brutes permettant une évaluation indépendante. Il est souvent impossible de savoir comment les images ont été sélectionnées, quel a été le partage entre les données d'entraînement et de validation, ou quelle est la qualité des annotations humaines.

Applications et nouveaux modèles

Les algorithmes de pathologie numérique ont déjà montré leur utilité dans diverses tâches: détection de métastases dans les ganglions axillaires (CAMELYON16), classification des sous-

types de cancers du foie et du rein, prédiction de la survie à cinq ans dans le cancer colorectal, ou identification de l'origine de tumeurs primitives.

Les meilleurs modèles atteignent des aires sous la courbe (AUC) proches de 0,99 pour certaines tâches (ex. détection de métastases du sein).

En 2024, des équipes ont proposé des *foundation models* pour la pathologie, capables de reconnaître une multitude de tissus et de pathologies grâce à des préentraînements massifs.

L'un d'eux, CHIEF (*Clinical Histopathology Imaging Evaluation Foundation*), a été entraîné sur 60 530 lames issues de 19 sites anatomiques et validé sur 19 491 lames provenant de 24 hôpitaux indépendants⁸.

Il a surpassé les méthodes existantes jusqu'à 36,1% dans certains contextes et a montré une robustesse face aux variations de préparation des lames. Son principe consiste à combiner un apprentissage non supervisé (pour les motifs cellulaires) et un apprentissage faiblement supervisé (pour les motifs à l'échelle de la lame).

La plupart des études manquent de données brutes permettant une évaluation indépendante.

Fibrose hépatique et maladies rares

La pathologie numérique ne se limite pas à la cancérologie. L'an dernier (2025), une étude randomisée a évalué l'utilité d'une plateforme d'IA pour aider les pathologistes à stadifier la fibrose hépatique chez des patients atteints de stéatohépatite métabolique (MASH). L'IA a amélioré la concordance inter-observateurs. Cependant, il convient de noter que les détails chiffrés demeurent difficiles d'accès. L'essentiel est de retenir que l'IA peut assister le pathologiste dans des tâches répétitives, mais qu'elle ne remplace (pour l'instant) pas l'expertise humaine.

Quid de la découverte de médicaments?

Les progrès de la biologie structurale font moins de bruit que ceux de l'imagerie clinique... mais leur impact pourrait être tout aussi profond. En 2024, l'équipe de DeepMind a dévoilé AlphaFold 3, un algorithme de prédiction de structure moléculaire basé sur des *diffusion models*⁹. Alors qu'AlphaFold 2 avait révolutionné la prédiction des structures protéiques, cette nouvelle version s'est montrée capable de modéliser des complexes hétérogènes comprenant des protéines, des acides nucléiques, des ligands (petites molécules) et des ions. AlphaFold 3 affiche une précision supérieure pour les interactions protéine-ligand et protéine-nucléique par rapport aux outils spécialisés et améliore la prédiction des complexes anticorps-antigène. Il peut prédire la structure de presque toutes les molécules présentes dans la *Protein Data Bank*.

Ces avancées promettent de réduire le temps et le coût de la découverte de médicaments en permettant un *screening in silico* plus fiable et une optimisation plus rapide des molécules candidates. Toutefois, l'algorithme reste limité pour la dynamique des protéines

membranaires, l'interaction de complexes multiprotéiques en milieu cellulaire et la validation expérimentale demeure indispensable.

Concernant l'accessibilité de l'outil, la situation a radicalement évolué: alors qu'initialement, l'accès au code d'AlphaFold 3 et aux détails d'implémentation restait restreint - ce qui freinait la reproductibilité complète par des équipes indépendantes -, ce verrou a depuis sauté. L'algorithme est passé en open source sous licence Apache 2.0, ouvrant massivement les portes de l'innovation à la communauté scientifique mondiale.

Au-delà d'AlphaFold, des laboratoires explorent des approches génératives pour concevoir de nouvelles molécules. En combinant des modèles de langage pour les séquences d'ADN et d'ARN avec des réseaux génératifs antagonistes (GAN) pour la structure 3D, ces outils peuvent proposer des candidats novateurs. À la clé, un potentiel effet de levier sur la conception de vaccins, d'anticorps thérapeutiques et de petites molécules ciblées, dont les cycles de développement peuvent désormais être raccourcis de plusieurs années à quelques mois grâce à l'intégration croissante d'une IA agentique capable d'automatiser ces flux de travail complexes.

Transformation des essais cliniques: bras synthétiques, jumeaux numériques et IA générative

Bras de contrôle synthétiques

Traditionnellement, les essais randomisés contrôlés comparent un traitement à un placebo ou à la meilleure option disponible. Dans certaines pathologies rares ou graves, cette approche soulève des enjeux éthiques et logistiques. D'où l'essor des bras de contrôle externes/

synthétiques (ECA/SCA), qui mobilisent des données historiques ou issues de registres pour remplacer partiellement ou totalement le groupe de contrôle, avec appariement et ajustements causaux (p. ex. scores de propension) afin d'aligner les caractéristiques de base.

Les cadres méthodologiques récents sont clairs: ces approches peuvent utilement compléter les RCT - notamment en oncologie et en maladies rares - à condition de maîtriser les biais et d'assurer une transparence analytique. Côté réglementaire, la FDA aux États-Unis demande une traçabilité des sources de données, des protocoles préspecifiés, l'accès patient-level et une justification robuste de la comparabilité, ce qui limite, à ce stade, l'usage de SCA à des contextes bien définis. Quant aux promesses d'efficacité (temps/coûts) souvent mises en avant par l'industrie, la littérature académique recommande de les formuler avec prudence, en fonction de l'aire thérapeutique, de la qualité des RWD et de l'acceptabilité réglementaire.

Jumeaux numériques: concept puissant, maturité hétérogène

Les jumeaux numériques (*digital twins*) décrivent des modèles virtuels personnalisés d'un patient ou d'un système biologique, alimentés en continu par des données. Une revue de la littérature publiée l'année dernière, en septembre 2025, a analysé 149 études sur les *Human Digital Twins* (HDTs) et constaté que seulement 18 études (12,08%) respectaient pleinement la définition proposée par l'Académie des sciences des États-Unis (NASEM), qui impose une mise à jour dynamique et une capacité prédictive¹⁰. Beaucoup de travaux qualifiés de «jumeaux numériques» sont en réalité des *digital shadows* (mise à jour unidirectionnelle) ou de simples *digital models* sans rétroaction. De plus, selon Tudor et al. (2025), seules deux études mentionnent la vérification, la validation et la quantification de l'incertitude (VUQ), éléments essentiels pour garantir la fiabilité.

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 (SQ) d'acariens, *Dermatophagoides pteronyssinus* et *Dermatophagoides fariniae*, 12 SQ-HDM dans un lyophilisat sublingual. **Indication thérapeutique :** ACARIZAX est indiqué chez les adultes (18 à 65 ans) diagnostiqués à partir de l'histoire clinique et de la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens (test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques) présentant au moins l'une des maladies suivantes: - rhinite allergique persistante modérée à sévère aux acariens insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques, - asthme allergique aux acariens insuffisamment contrôlé par les corticostéroïdes inhalés et associé à une rhinite allergique légère à sévère aux acariens. Le statut asthmatique du patient doit être soigneusement évalué avant l'instauration du traitement. ACARIZAX est indiqué chez les enfants (âgés de 5 à 17 ans) qui, sur la base d'un diagnostic réunissant une histoire clinique évocatrice et la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens (de la poussière de maison) (prick test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques), présentent une rhinite allergique aux acariens persistante modérée à sévère insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques. **Posologie et mode d'administration :** La posologie recommandée chez les enfants et les adultes (âgés de 5 à 65 ans) est d'un lyophilisat sublingual (12 SQ-HDM) par jour. Le traitement par ACARIZAX doit être instauré par des médecins expérimentés dans le traitement des maladies allergiques. Afin de pouvoir discuter et éventuellement traiter les effets indésirables immédiats, il est recommandé d'effectuer la première prise de lyophilisat sublingual sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes. Ne pas déglutir pendant environ 1 minute. Ne pas absorber d'aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament. **Effets cliniques :** L'apparition de l'effet clinique est attendue 8 à 14 semaines après l'instauration du traitement. Les recommandations thérapeutiques internationales indiquent qu'il faut 3 ans de traitement pour que l'immunothérapie allergénique puisse modifier l'évolution de la maladie. Des données d'efficacité sont disponibles sur une période de 18 mois de traitement par ACARIZAX chez l'adulte; aucune donnée n'est disponible sur une période de 3 ans de traitement. ACARIZAX n'est pas indiqué pour le traitement de la rhinite allergique chez les enfants de moins de 5 ans, dans le traitement de l'asthme allergique chez les enfants de moins de 18 ans et n'est pas chez le sujet de plus de 65 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des excipients, un VEMS <70% de la valeur théorique lors de l'instauration du traitement, maladies auto-immunes actives ou mal contrôlées, anomalies immunitaires, déficits immunitaires, dépression immunitaire ou maladies néoplasiques malignes actives. Patients ayant présenté une exacerbation sévère d'asthme 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 graminée de phléole des prés (*Pheum pratense*) 75 000 SQ-T par lyophilisat sublingual. La teneur en allergène majeur Ph 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 et/ou des IgE 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 de 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 à 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'œsophagite à éosinophiles 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 de 1 lyophilisat sublingual (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 persistance 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: Bouleaver abdominal, diarrhée, dysgueusie, glossodynie, ulcération buccale, nausées, œdème pharyngé et œdème lingual ont été catégorisés comme très fréquents. Tous faisaient partie des effets indésirables sollicités prédéfinis. **Surdosage :** Lors des études de phase I, des adultes allergiques aux acariens ont été exposés à des doses allant jusqu'à 32 SQ-HDM. Il n'y a pas de donnée relative à une exposition à des doses supérieures à la dose journalière recommandée de 12 SQ-HDM chez les adolescents. **Excipients :** Gélatine (à base de poisson), Mannitol, Hydroxyde de sodium. **Conservation :** 4 années. **Contenu de l'emballage :** Blisters en aluminium d'une contenance de 30 et 90 comprimés. **Titulaire de l'AMM :** ALK Abello 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 Abello BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net

Chez les patients présentant des symptômes gastro-œsophagiens 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 ou jusqu'à avis contraire du médecin. Les effets indésirables observés chez la 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 Abello 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 Abello BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net

traitement par ITULAZAX sera différée 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 à 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 préexistant 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 une 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 Abello 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 Abello BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net



Cette classification rigoureuse montre que le terme «jumeau numérique» est souvent employé de manière abusive. La revue note qu'environ 9,4% des publications se limitent à un *digital shadow*, c'est-à-dire une représentation passive qui ne renvoie pas d'information au système biologique; 10,07% sont des digital models plus sophistiqués, mais dépourvus de connexion bidirectionnelle; et 10,07% correspondent à des virtual patient cohorts, c'est-à-dire des ensembles d'individus simulés qui ne sont pas personnalisés. Les véritables jumeaux numériques doivent intégrer en temps réel des données physiologiques

Les obstacles sont nombreux: collecte de données de haute qualité, intégration en temps réel, respect de la vie privée et acceptation réglementaire.

(signes vitaux, biomarqueurs), des données génomiques et des informations comportementales, et produire des prédictions individualisées. L'absence de procédures de vérification, validation et quantification de l'incertitude (VUQ) dans la quasitotalité des travaux soulève des inquiétudes: sans ces étapes, les simulations peuvent générer des recommandations erronées.

Les applications visées? De la simulation d'essais cliniques pour réduire le nombre de patients exposés, à l'optimisation de la posologie chez un individu en tenant compte de ses caractéristiques génétiques et physiologiques. Les obstacles sont nombreux: collecte de données de haute qualité, intégration en temps réel, respect de la vie privée et acceptation réglementaire. On peut donc parler d'un horizon qui se rapproche plutôt que d'une réalité clinique généralisée pour la pratique courante.

Sur le terrain, certaines équipes explorent la création de jumeaux numériques pour des pathologies spécifiques, comme les maladies cardiaques ou la mucoviscidose, dans le but de simuler la réponse à différents traitements et de personnaliser les interventions.

D'autres projets visent à coupler les jumeaux numériques à des essais cliniques adaptatifs afin de diminuer le nombre de participants dans les groupes de contrôle. Ces initiatives illustrent le potentiel considérable des HDTs, mais elles dépendent d'une infrastructure technique robuste: collecte en continu des données, interopérabilité des plateformes, modèles physiologiques validés et gouvernance éthique. À court terme, la priorité des chercheurs demeure d'élaborer des méthodologies de validation et d'incertitude pour renforcer la confiance dans ces outils.

IA générative et evidence engineering

Les grands modèles de langage (LLM) impressionnent par leurs résumés et rédactions. Ils sont déjà mobilisés pour accélérer le design d'essais (protocoles, synthèses de littérature), sélectionner des critères d'inclusion à partir de dossiers médicaux, ou analyser des comptes rendus de visite. ISPOR a publié en 2025 ELEVATE-Gen AI, un guide en 10 domaines pour encadrer l'utilisation de l'IA générative dans la recherche en santé: description du modèle, qualité des données, reproductibilité, biais, équité

et transparence, notamment¹¹. Ce cadre recommande de documenter l'architecture, de rapporter les performances sur des ensembles de validation indépendants, d'expliquer les sources de données et de vérifier l'équité du modèle en termes démographiques.

Concrètement, certains services d'oncologie explorent la génération automatique de rapports de consultation à partir de la transcription des entretiens patientmédecin, avec relecture par des cliniciens. Cette tendance s'est très largement confirmée et accélérée en 2026 grâce à la popularisation des «*Ambient AI Scribes*» (scribes ambiants). Ces solutions d'écoute environnementale, désormais intégrées en natif dans de nombreux dossiers médicaux électroniques (DME), structurent la note clinique en temps réel de façon autonome, levant ainsi l'un des freins administratifs majeurs à la pratique médicale.

D'autres professionnels utilisent des IA pour dépister des signaux de sécurité dans les bases de pharmacovigilance. Ces initiatives améliorent la productivité, mais exigent toujours des audits réguliers pour éviter les biais et les hallucinations algorithmiques.

Données de vie réelle et télémonitoring: la révolution silencieuse

Real-World Data

Les études randomisées demeurent la référence pour prouver l'efficacité d'un traitement, mais les données de vie réelle (*RealWorld Data*, RWD) et les preuves en vie réelle (*RealWorld Evidence*, RWE) gagnent en importance pour mesurer l'efficacité en conditions ordinaires: DME, notes cliniques, historiques pharmaceutiques et applications de suivi enrichissent les comparateurs externes et l'évaluation des parcours. Les lignes directrices ISPOR publiées en 2025 et le cadre ELEVATE-GenAI

convergent toujours aujourd'hui: pour que l'IA apporte des preuves exploitables, il faut des pipelines transparents, une détection du drift, une audibilité réelle et une mesure d'impact clinique/économique.

Checklist ELEVATE-GenAI

- **Modèle & Données:** architecture/version, période et provenance **des données**, qualité des annotations, jeux de validation **indépendants**.
- **Performance & Reproductibilité:** métriques cibles (tâche-spécifiques), incertitudes, **réplicabilité du pipeline**.
- **Équité, Transparence, Traçabilité:** biais démographiques/linguistiques, **model cards**, code/hyperparamètres documentés, journaux de déploiement.
- **Gouvernance & Conformité:** AI Act/RGPD, supervision humaine claire, responsabilités partagées, plans de désengagement.
- **Économie & Cycle de vie:** coûts/économies attendus, **surveillance continue** (drift), fréquence des mises à jour, communication des résultats aux parties prenantes.

Telemonitoring et surveillance à distance

Une revue systématique (juillet 2024) a examiné 29 études (16 pays) sur la transition hôpital ➔ domicile¹². Les interventions RPM se répartissent en sept familles: outils de communication, systèmes informatisés, applications smartphone, portails web, dispositifs cliniques «augmentés» (monitoring), *wearables* et outils cliniques standards (monitoring intermittent).

Résultats? Effets positifs sur la sécurité des patients et l'adhérence thérapeutique, améliorations de la mobilité et de l'état fonctionnel. En revanche, l'impact sur d'autres dimensions de qualité de vie (symptômes physiques et mentaux) restait à l'époque non concluant.

Sur le plan économique, une tendance à la baisse est observée pour les admissions/réadmissions, la durée de séjour, les visites ambulatoires et certains coûts non hospitaliers.

Les auteurs appelaient à davantage d'évaluations économiques et d'études d'implémentation pour documenter les coûts, l'acceptabilité et les facteurs de réussite selon les contextes.

En janvier 2025, une autre revue systématique s'est intéressée plus spécifiquement aux dispositifs de surveillance à distance (*DeviceBased Remote Monitoring*, DRM)¹³. Cette revue couvre 116 essais randomisés menés entre 2000 et 2024; 72% d'entre eux ont montré une baisse de l'utilisation des services hospitaliers lorsque l'on intègre un dispositif de suivi dans la prise en charge des patients.

Les dispositifs implantables (pacemakers, défibrillateurs) et les dispositifs mobiles portés sur soi obtiennent de meilleurs résultats que les capteurs non implantables ou stationnaires.

Le succès d'un programme repose aussi sur la présence d'une assistance 24 h/24 (hotlines, téléinfirmières) et l'implication de professionnels dédiés, comme des infirmières coordinatrices ou des techniciens de télésurveillance.

L'étude souligne que l'efficacité du DRM dépend largement de l'architecture organisationnelle. Les programmes les plus performants remplacent une partie des consultations en présentiel par des interactions numériques planifiées, forment les patients à la transmission active de leurs données, mettent en place des protocoles de triage pour distinguer les alertes urgentes des informations routinières et offrent un soutien éducatif continu.

L'intégration des données dans le dossier médical électronique, la définition de seuils d'alerte personnalisés, l'interopérabilité des systèmes et la mise en



place d'équipes interprofessionnelles sont des facteurs déterminants. En revanche, la simple distribution de dispositifs sans support ou l'ajout d'outils à un parcours existant sans réorganisation n'apporte pas d'amélioration significative.

Les auteurs préconisent une approche holistique, incluant le design du parcours de soins, la formation des soignants et des patients et des systèmes de rémunération adaptés, afin de tirer pleinement parti des technologies de télémonitoring.

Vers la prédiction en temps réel?

Les systèmes de télémonitoring s'équipent d'algorithmes d'IA pour analyser en continu les signaux physiologiques (rythme cardiaque, SpO_2 , activité). Des modèles prédictifs cherchent à détecter précocement une décompensation cardiaque ou une crise épileptique et à alerter le clinicien.

Les études restent hétérogènes, mais l'intégration d'alertes automatisées suggère une réduction des consultations

d'urgence et des hospitalisations dans certaines pathologies chroniques.

Prudence nécessaire: fausses alertes, fatigue de notifications côté patients et questions éthiques (qui est responsable en cas de non-réponse?) imposent des seuils adaptés, des protocoles de triage et une évaluation continue.

La promesse est réelle; en cette année 2026, les réglages fins continuent d'être opérés pour passer d'outils de laboratoire à des standards cliniques de routine.

Phénotypage digital et biomarqueurs vocaux

La voix est un miroir de notre état physiologique et psychologique. Des travaux récents explorent son potentiel en tant que biomarqueur pour des maladies psychiatriques, neurologiques ou métaboliques.

Une étude allemande publiée en novembre 2024 a recruté 44 patients

souffrant de dépression majeure et 52 sujets sains¹⁴. En analysant la prosodie, le rythme et la richesse lexicale, les auteurs ont montré que les variables acoustiques (pitch, loudness) différaient significativement entre les deux groupes, avec des tailles d'effet modérées. Un modèle de machine learning basé sur 10 caractéristiques acoustiques a obtenu une aire sous la courbe (AUC) de 0,93 pour distinguer les dépressifs des contrôles, proche d'un modèle reposant sur le questionnaire BDI-II (AUC 0,99).

La conclusion: la parole recèle des informations objectives permettant de suivre l'évolution des symptômes et d'ajuster les traitements.

Au-delà des mesures de hauteur et d'intensité, l'étude a montré que des indicateurs de richesse lexicale (nombre de mots différents par minute, complexité syntaxique) et des paramètres de temporalité (durée des pauses, débit de parole) contribuaient également à la discrimination.

Les auteurs rapportent des tailles d'effet comprises entre 0,18 et 0,30 pour

ces variables, avec des valeurs de p inférieures à 0,001. Ces observations suggèrent que la fluence verbale et la variabilité temporelle sont altérées dans les états dépressifs, ce qui peut être détecté objectivement. La combinaison des caractéristiques acoustiques et linguistiques améliore les performances du classificateur et pourrait servir à surveiller l'évolution de la maladie au fil du temps.

Les avantages de ces biomarqueurs sont multiples: collecte non invasive, faible coût, possibilité de suivi longitudinal et de détection précoce.

Cependant, leur utilisation soulève des questions: variations interindividuelles liées à la langue, la culture, l'état d'hydratation ou l'environnement; nécessité de protocoles de collecte standardisés; confidentialité des données vocales; et acceptabilité par les patients et les cliniciens.

Flash-Back: Colive Voice et l'écosystème luxembourgeois

Nous vous en avons déjà parlé! Au Luxembourg, le *Luxembourg Institute of Health* (LIH) pilote Colive Voice, une vaste plateforme destinée à recueillir et analyser des enregistrements vocaux de participants volontaires pour identifier des biomarqueurs liés à des maladies telles que le cancer, le diabète, la sclérose en plaques, les maladies inflammatoires chroniques ou les infections respiratoires.¹⁵ Le projet vise à créer une base de données multilingue et à développer des algorithmes permettant de détecter des signatures vocales associées aux états de santé ou à la progression de la maladie. Soutenu par le Fonds national de la recherche et impliquant des partenaires académiques et industriels, Colive Voice représente un exemple concret où le Luxembourg peut contribuer à l'IA en santé et rayonner à l'international.

Vers un phénotypage multimodal

Les biomarqueurs vocaux ne constituent qu'une facette du phénotypage digital, qui inclut les données recueillies par les smartphones (activité, sommeil, localisation), les montres connectées (fréquence cardiaque, variabilité) ou des capteurs environnementaux (qualité de l'air, bruit).

L'intégration multimodale de ces données, enrichie par les modèles d'IA, pourrait permettre de mieux prédire les exacerbations de maladies chroniques, les rechutes psychiatriques ou les réactions aux traitements.

Les études de validation demeurent rares et hétérogènes, mais l'intérêt croissant pour ces approches justifie d'investir dans des protocoles robustes et éthiques.

Un phénotypage multimodal s'appuie en effet sur une constellation de signaux: les smartphones enregistrent la géolocalisation (via le GPS), le nombre de pas, l'orientation (grâce au gyroscope) et même des variables de sociabilité (fréquence des appels, utilisation des réseaux sociaux); les montres connectées mesurent la variabilité de la fréquence cardiaque, la qualité du sommeil et les niveaux d'activité; les capteurs environnementaux installés à domicile collectent des données sur le

bruit, la température, la luminosité et la pollution de l'air.

En combinant ces informations avec des données vocales et physiologiques, des algorithmes peuvent établir des profils individuels riches.

Par exemple, un changement de ton de voix, couplé à une diminution de l'activité et à une modification du rythme circadien, pourrait signaler une décompensation psychologique ou une exacerbation d'une maladie chronique.

Si cette approche globale a d'abord été l'apanage des maladies chroniques chez les adultes, la tendance s'étend désormais massivement aux soins pédiatriques.

De nouveaux systèmes d'analyse longitudinale traitent aujourd'hui des données multivariées - croisant les données de santé et les schémas d'apprentissage - pour repérer de manière extrêmement précoce des trajectoires de développement cognitif ou moteur atypiques chez l'enfant, permettant ainsi des interventions bien en amont de l'apparition clinique des troubles.

Cependant, cette approche soulève d'importants enjeux: les protocoles de collecte doivent être standardisés pour éviter les biais liés à l'appareil ou à l'environnement; l'éthique impose de définir

European Health Data Space

Le *European Health Data Space* fixe, à l'échelle de l'UE, les règles du jeu pour l'échange et la réutilisation des données de santé. Deux usages structurent le dispositif: l'accès primaire des citoyens à leurs données, dans des formats interopérables facilitant le partage avec les soignants, et l'accès secondaire, strictement encadré, pour la recherche, l'innovation, la santé publique ou la régulation (pseudonymisation, minimisation). Pour le Luxembourg, c'est l'opportunité d'inscrire ses projets dans un «lac de données» européens en respectant, by design, la vie privée. L'implémentation active de cette infrastructure renforce considérablement la capacité des chercheurs locaux à entraîner des modèles sur des cohortes représentatives à l'échelle continentale.

OFFREZ À VOS PATIENTS MIGRAINEUX ÉLIGIBLES LA POSSIBILITÉ D'UNE **ABSENCE* DE DOULEUR À 2 HEURES¹**

AQUIPTA® EST LE SEUL GÉPANT APPROUVÉ POUR LE TRAITEMENT **AIGU** DE LA MIGRAINE
ET LE TRAITEMENT **PRÉVENTIF** DE LA MIGRAINE **ÉPISODIQUE** ET **CHRONIQUE** CHEZ L'ADULTE.¹

MAINTENANT APPROUVÉ POUR LE TRAITEMENT DES **CRISSES DE MIGRAINE¹**



Traitement des crises de migraine :
**1 comprimé de 60 mg,
en cas de besoin**

La dose maximale est de 60 mg/jour.

Le comprimé n'est pas représenté à sa taille réelle.



Peut être pris avec ou
sans nourriture



Aucune surveillance
requis



Aucune titration
de dose requise



Pas de tests
sanguins



Pas de condition de
stockage particulière

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 dans le RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** : AQUIPTA 10 mg comprimés / AQUIPTA 60 mg comprimés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : AQUIPTA 10 mg comprimés : Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépant. AQUIPTA 60 mg comprimés : Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépant. **Excipient à effet notoire** : Chaque comprimé de 60 mg contient 31,5 mg de sodium. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 dans le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Comprimé. AQUIPTA 10 mg comprimés : Comprimés ronds biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 6 mm de diamètre et portant les mentions « A » et « 10 » gravées en creux sur une face. AQUIPTA 60 mg comprimés : Comprimés ovales biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 16 mm x 9 mm et portant la mention « A60 » gravée en creux sur une face.

Indications thérapeutiques : AQUIPTA est indiqué dans : • le traitement des crises de migraine avec ou sans aura chez l'adulte • la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. **Posologie et mode d'administration** : **Posologie** : La dose maximale est de 60 mg d'atogépant par jour. Pour le traitement des crises de migraine, la dose recommandée est de 60 mg d'atogépant au besoin. Pour la prophylaxie de la migraine, la dose recommandée est de 60 mg d'atogépant une fois par jour. Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. **Qualité d'une dose** : Dans le cadre de la prophylaxie de la migraine, en cas d'oubli d'une dose, les patients doivent prendre la dose dès qu'ils s'en rendent compte. En cas d'oubli d'une dose pendant une journée complète, la dose ne doit pas être prise et les patients doivent prendre la dose suivante au moment habituel. **Modifications de la posologie** : Les modifications de la posologie en cas d'administration concomitante de certains médicaments sont présentées dans le tableau 1 (voir rubrique 4.5 dans le RCP). **Tableau 1 : Modifications de la posologie en raison d'interactions** (Modifications de la posologie / Dose recommandée (une fois par jour)) : • Administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 / 10 mg • Administration d'inhibiteurs puissants des OATP / 10 mg. **Populations particulières** : **Sujets âgés** : Le modèle de pharmacocinétique de population ne suggère pas de différences pharmacocinétiques cliniquement significatives entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Insuffisance rénale** : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [CrCl] de 15 à 29 mL/min) et chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (CrCl < 15 mL/min), la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour. Chez les patients atteints d'IRT sous hémodialyse intermittente, AQUIPTA doit être pris de préférence après la séance de dialyse. **Insuffisance hépatique** : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). Utilisation d'atogépant chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée. **Population pédiatrique** : La sécurité et l'efficacité de l'atogépant chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** : AQUIPTA doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être fractionnés, écrasés ou croqués. **Contreindications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 dans le RCP (voir rubrique 4.4 dans le RCP). **Effets indésirables** : **Résumé du profil de sécurité** : La sécurité a été évaluée chez 3 852 patients migraineux ayant reçu au

moins une dose d'atogépant dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à de l'atogépant quotidiennement dans le cadre de la prophylaxie pendant au moins 6 mois et 826 patients pendant 12 mois. 895 patients y ont été exposés pendant 24 semaines dans le cadre d'un traitement selon les besoins des crises migraineuses. Dans les études cliniques contrôlées versus placebo d'une durée de 12 semaines évaluant la prophylaxie, 678 patients ont reçu au moins une dose d'atogépant 60 mg une fois par jour et 663 patients ont reçu le placebo. Dans les études cliniques contrôlées versus placebo évaluant le traitement des crises de migraine, 1 195 patients ont reçu au moins une dose d'atogépant 60 mg et 1 177 patients ont reçu le placebo : les patients ont reçu à la fois l'atogépant et le placebo pour traiter les crises de migraine évaluées. Dans les études contrôlées versus placebo évaluant la prophylaxie, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : nausées (9 %), constipation (8 %) et fatigue/somnolence (5 %). La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée. Les nausées étaient l'effet indésirable ayant entraîné le plus fréquemment (0,4 %) l'arrêt du traitement prophylactique. Les nausées (1,3 %) étaient également l'effet indésirable le plus fréquent dans les études sur le traitement des crises de migraine.

Liste tabulée des effets indésirables : Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et depuis la commercialisation sont présentés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et fréquence, par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1 000, < 1/100), rares (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rares (< 1/10 000) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Tableau 2. Effets indésirables identifiés avec l'atogépant (Classe de systèmes d'organes – Fréquence – Effet indésirable)** : • Traitement des crises de migraine : **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : Nausée. **Investigations** : Peu fréquent : Alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase augmentées*. • Prophylaxie de la migraine : **Affections du système immunitaire** : Fréquence indéterminée : Hypersensibilité (par exemple anaphylaxie, dyspnée, rash, prurit, urticaire, œdème de la face). **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : Fréquent : Diminution de l'appétit. **Affections gastro-intestinales** : Fréquent : Nausées, Constipation. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Fatigue/somnolence. **Investigations** : Fréquent : Perte de poids*, Peu fréquent : Alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase augmentées*. * Définie dans les études cliniques comme une diminution du poids d'au moins 7 % à tout moment. ** Des cas d'augmentations de l'ALAT et de l'ASAT (définies comme des valeurs ≥ 3 × la limite supérieure de la normale) présentant une association temporelle avec l'administration d'atogépant ont été observés dans les études cliniques, y compris des cas avec dechallenge positif éventuel qui se sont résolus dans les 8 semaines suivant l'arrêt du traitement. Cependant, la fréquence globale des élévations des enzymes hépatiques était comparable dans les groupes atogépant et placebo. **Déclaration des effets indésirables suspectés** : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration listé dans le RCP. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Allemagne. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : EU/1/23/1750/001 - EU/1/23/1750/002 - EU/1/23/1750/003 - EU/1/23/1750/004 - EU/1/23/1750/005 - EU/1/23/1750/006 - EU/1/23/1750/007. **Sur prescription. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 05/2026. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

1. Pulsatile, unilatérale, invalidante : la pathologie ciblée.
2. Forme avec 15 jours de céphalée par mois ou plus.
3. Phénomène visuel qui précède parfois la crise.
4. Traitement de : la forme aiguë.
5. Forme avec moins de 15 jours de céphalée par mois.
6. Classe thérapeutique d'Aquipta (anti-CGRP oral).
7. Voie d'administration d'Aquipta*.

1. Migraine : 2. Chronique ; 3. Aura ; 4. Crise ; 5. Épisodique ; 6. Gépant ; 7. Oral

En savoir plus ? Contactez-nous !



Charlotte Musique
Product Specialist CNS
Médecins Généralistes
+352 691 001 954
charlotte.musique@abbvie.com



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

1. AQUIPTA® (atogépant) Résumé des Caractéristiques du Produit (dernière version).

* Dans l'étude ECLIPSE de 16 semaines, l'absence de douleur était définie comme le passage d'une céphalée modérée/sévère à une absence de douleur à 2 heures lors de la crise 1. AQUIPTA 60 mg a entraîné 24,3 % de réponses contre 13,1 % avec le placebo (RC 2,36 ; IC à 95 % 1,76-3,15 ; p<0,0001).

AbbVie S.A/NV – BE-AQP-260010 (v1.0) – Jun 2026

abbvie

MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

Concentration plasmatique maximale
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



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



qui a accès à ces données et à quelles finalités; la variabilité interindividuelle (langue, accent, habitudes de vie) peut masquer ou amplifier certains signaux; enfin, l'acceptabilité par les patients dépend de la clarté des bénéfices et de la simplicité d'usage.

En dépit de ces obstacles, le phénotypage digital s'annonce comme une étape décisive de la médecine personnalisée, offrant des indicateurs continus et écologiques qui complètent les examens ponctuels réalisés en clinique.

L'acceptabilité par les patients dépend de la clarté des bénéfices et de la simplicité d'usage.

Modèles multimodaux et langage naturel: vers l'intelligence clinique générale?

Une revue systématique publiée en avril 2025 a recensé 330 publications portant sur les modèles de langage multimodaux (MLLM) en médecine¹⁶.

Trois catégories d'application dominent: la génération de comptes rendus (radiologie, pathologie), l'aide au diagnostic (triage, diagnostic différentiel) et l'assistance thérapeutique (recommandations de traitement).

Les MLLMs combinent du texte, des images et parfois d'autres signaux (voix, génomique) pour comprendre les contextes médicaux complexes.

Les exemples récents incluent des modèles capables de générer des comptes rendus radiologiques à partir d'images, d'expliquer des anomalies ou de proposer des actions thérapeutiques.

Des modèles expérimentaux peuvent comparer l'imagerie d'un patient à des milliers de cas antérieurs afin d'établir un score de similarité et de suggérer des diagnostics différentiels.

En pathologie, certains outils génèrent des commentaires macroscopiques et microscopiques en analysant une lame numérisée et en intégrant l'historique clinique du patient.

En 2026, ces outils sortent progressivement des environnements de test pour s'intégrer, sous forme de modules d'aide à la décision, directement au sein des stations de travail des praticiens.

Défis et garde-fous

Les MLLMs souffrent encore d'hallucinations, c'est-à-dire d'informations erronées générées avec assurance. Ils peuvent amplifier des biais de genre, d'âge ou d'origine présents dans les données d'entraînement.

Leur mécanisme de décision est souvent opaque et les MLLMs exigent des volumes massifs de données annotées.

La communauté scientifique s'efforce de mettre au point des benchmarks spécifiques pour évaluer ces modèles en situation clinique et d'introduire des techniques de chaînes de pensée régulées pour expliciter le raisonnement.

Les régulateurs demandent que les modèles génératifs soient utilisés sous supervision humaine et que leurs sorties soient vérifiées avant d'être intégrées dans un dossier médical. ■

Références:

1. Lång, K., et al. (2023). Mammography Screening with AI (MASAI) trial. *The Lancet Oncology*, 24(8), 936-944.
2. Lebig, C., et al. (2024). Real-world AI in breast cancer screening. *Registres nationaux*.
3. Lång, K., et al. (2025). «Screening performance and characteristics of breast cancer detected in the Mammography Screening with Artificial Intelligence trial (MASAI): a randomised, controlled, parallel-group, non-inferiority, single-blinded, screening accuracy study.» *The Lancet Digital Health*, 7(3), e175-e183.
4. Makar, J., et al. (2024). «Use of Artificial Intelligence Improves Colonoscopy Performance in Adenoma Detection: A Systematic Review and Meta-Analysis.» *Gastrointestinal Endoscopy*.
5. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* (2025). «Endoscopist deskilling: an unintended consequence of AI-assisted colonoscopy?»
6. Ouyang, D., et al. (2023). «Blinded, randomized trial of sonographer versus AI echocardiographic assessment of left ventricular ejection fraction.» *Nature*, 616, 520-524.
7. McGenity, C., Clarke, E. L., et al. (2024). «Artificial intelligence in digital pathology: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis.» *npj Digital Medicine*, 7(1), 114.
8. Lu, M. Y., et al. (2024). «A pathology foundation model for cancer diagnosis and prognosis prediction.» *Nature*, 633, 442-452.
9. Abramson, J., et al. (2024). «Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3.» *Nature*, 630, 493-500.
10. Tudor, B. H., Shargo, R., Gray, G. M., et al. (2025). «A scoping review of human digital twins in healthcare applications and usage patterns.» *npj Digital Medicine*, 8(1), 587.
11. ISPOR Working Group on Generative AI (2025). «ELE-VATE-GenAI: Reporting Guidelines for the Use of Large Language Models in Health Economics and Outcomes Research.» *Value in Health*, 28(11).
12. Uysal, A. & Malik (2024). «Digital Health Interventions and Virtual Care Models to Optimise Resource Allocation and Patient Outcomes in Post-Pandemic Healthcare Systems.» / et revues systématiques apparentées (2024).
13. *Revue clinique sur le DRM (Device-Based Remote Monitoring)* (Janvier 2025).
14. Étude multicentrique allemande (Nov 2024). «Acoustic and Linguistic Voice Biomarkers in Major Depressive Disorder.»
15. Luxembourg Institute of Health (LIH). *Projet «Colive Voice»*.
16. Ye, J., & Tang, H. (2025). *Multimodal Large Language Models for Medicine: A Comprehensive Survey*. arXiv preprint arXiv:2504.21051.

Limitations de l'IA: la nécessaire vigilance

L'accélération du développement de l'intelligence artificielle suscite un enthousiasme légitime, mais elle plonge également la société - et le monde médical - dans une ébullition inédite. Plus qu'une simple mise à jour technologique, l'intégration de l'IA au chevet du patient constitue un bouleversement dont nous peinons encore à mesurer toutes les ondes de choc. L'algorithme n'est pas neutre; il est le miroir de nos pratiques, de nos failles et de nos choix de société. À ce titre, la recherche en santé reste marquée par plusieurs vulnérabilités qui exigent de passer d'une adoption passive à une vigilance critique de chaque instant:

- **Le péril de l'invisibilisation (biais de sélection):** L'intelligence artificielle n'a d'intelligence que les données qu'elle ingère. Or, de trop nombreux algorithmes demeurent entraînés sur des bases de données peu diversifiées, majoritairement caucasiennes et européennes, ce qui entraîne inévitablement une dégradation des performances chez certaines populations. Le risque n'est plus seulement de se tromper, mais aussi d'industrialiser les inégalités de santé à grande échelle.
- **L'illusion de la vérité absolue (qualité des annotations):** Les données d'entraînement peuvent contenir des erreurs humaines ou refléter les préférences subjectives de certains experts. La médecine est autant un art qu'une science, faite de nuances et d'intuitions. La grande hétérogénéité des études, notamment en pathologie numérique, démontre l'urgence d'établir des standards de labellisation rigoureux afin d'éviter d'enfermer la complexité clinique dans des cases rigides et parfois biaisées.
- **La sous-formation cognitive (effet sur les compétences):** C'est peut-être le constat le plus troublant de ces dernières années: l'usage prolongé de systèmes de détection, comme en endoscopie, a révélé un véritable risque de désapprentissage.

Si la machine sécurise, elle peut aussi atrophier l'acuité du praticien. Pour éviter que le médecin ne devienne un simple validateur d'écrans, il est impératif de sensibiliser les professionnels à cette érosion insidieuse de leur savoir-faire.

- **Boîtes noires et privatisation du savoir (transparence et propriété intellectuelle):** De puissants algorithmes appartiennent à des entreprises privées qui refusent de partager leurs données d'entraînement et leur code source. Cette opacité entrave toute évaluation indépendante et menace d'accentuer les inégalités entre les grands centres de recherche et les hôpitaux périphériques, relégués au rang de simples consommateurs de technologies.
- **Le vertige moral (responsabilité juridique et éthique):** Des questions fondamentales restent à trancher: qui est responsable en cas de diagnostic erroné? Le concepteur de l'algorithme, le médecin l'utilisant, ou l'hôpital? Le cadre réglementaire européen y répond partiellement en exigeant une supervision humaine et en imposant des obligations aux fabricants. Mais la loi ne résout pas le problème de fond. La véritable réflexion porte sur ce qu'est l'acte médical. L'algorithme est imbattable pour traiter des données massives et calculer des probabilités, mais son fonctionnement même oblige à réduire le patient à un profil statistique. Or, un patient n'est pas qu'une somme de paramètres biologiques: il a un contexte de vie, des peurs et une histoire unique que l'ordinateur ne perçoit pas. Le plus grand danger n'est donc pas le remplacement du médecin par la machine, mais le «biais d'automatisation»: le risque de voir un clinicien, par habitude ou par manque de temps, s'en remettre aveuglément au résultat affiché à l'écran et cesser de remettre en doute la machine. Le véritable défi de notre époque est d'apprendre aux soignants à utiliser cette calculatrice surpuissante sans jamais oublier que la décision finale, celle qui engage des vies, doit rester profondément humaine.

Une initiative pour les patients atteints de myélome multiple

Ce samedi 6 juin, le CHL organisait une journée d'information dédiée aux patients atteints de myélome multiple, ainsi qu'à leur famille et à leurs proches. Un concept novateur qui a fait mouche en attirant un public nombreux et hautement informé. Un événement qui a tenu toutes ses promesses.

À la barre pour cet exercice multidisciplinaire de littérature en santé et d'échanges à l'initiative d'Elisabeth Collinge, bénévole et adhérente de *Myeloma Patient Europe*, quatre intervenants de choix: le Dr Sigrid De Wilde (chef du service Hématologie du CHL), Anaïs Meulemans (psychologue), Bérénice Braquet (diététicienne) et Christine Schmit (kinésithérapeute).

Comme l'a rappelé Sigrid De Wilde dans son intervention, le myélome multiple est relativement rare, représentant 1% de l'ensemble des cancers et 17% des cancers hématologiques, derrière les lymphomes non hodgkiniens, la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et la leucémie aiguë.

Plus fréquent chez les plus de 65 ans, et affectant davantage les hommes que les femmes, le myélome multiple concerne néanmoins aussi des patients jeunes, avec une incidence annuelle estimée entre 4,5 et 6 cas pour 100 000 habitants. Ce qui, rapporté à la population du pays, représente une trentaine de nouveaux cas chaque année au Luxembourg.

Des avancées majeures qui ont révolutionné la stratégie

La revue exhaustive de l'arsenal thérapeutique dans le myélome multiple sort du cadre de cet article, mais depuis le bortézomib en 2003 et la vague des IMiDs jusqu'à l'arrivée des cellules CAR-T au cours des 5 dernières années, on retiendra que le traitement



De gauche à droite: Christine Schmit, Sigrid De Wilde, Anaïs Meulemans, Bérénice Braquet et Elisabeth Collinge

est déterminé aujourd'hui en fonction de la condition physique du patient - fit versus frail - et peut s'appuyer sur des doublets, triplets ou quadruplets, pouvant évoluer au fil du temps et de la publication des données scientifiques les plus récentes, avec des phases d'induction, d'intensification et de consolidation, jusqu'à un traitement de maintenance, souvent double et prolongé.

La transplantation autologue est toujours le traitement de référence en 2026 pour les patients en bonne condition physique. Ainsi, l'étude PERSEUS a montré, pour les patients fit éligibles à la transplantation, une survie sans progression de 84% à 4 ans, contre 63% pour les patients non éligibles à la transplantation.

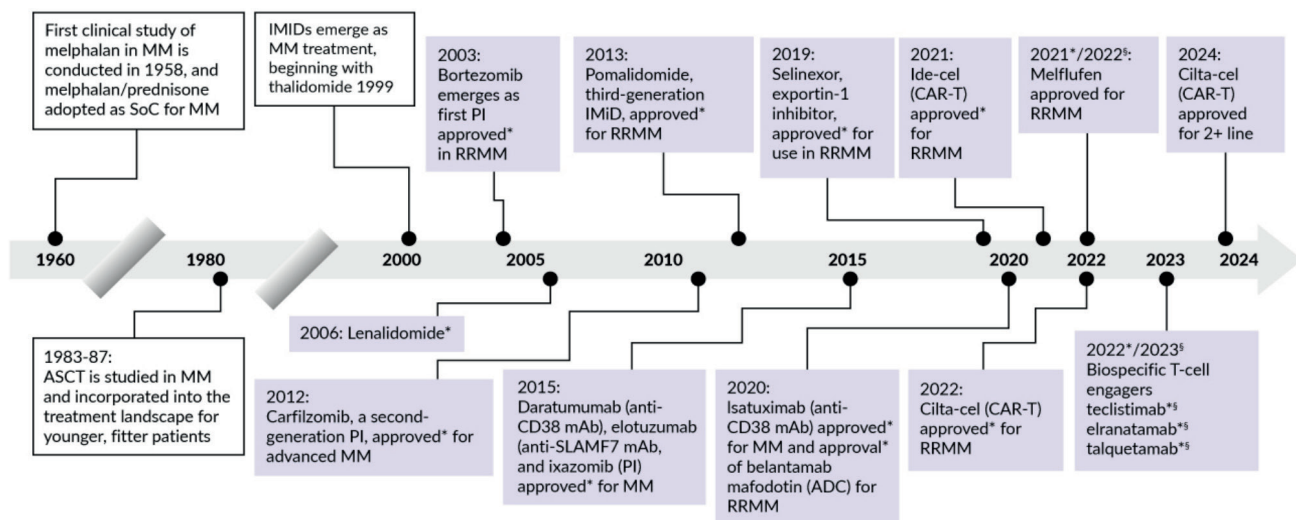
Malgré sa haute toxicité, à court comme à long terme, elle offre donc un réel

bénéfice pour les patients qui peuvent la tolérer, notamment les patients à haut risque génétique. Elle améliore le taux de maladie résiduelle et la survie sans progression, mais non la survie globale.

D'où la question: faut-il encore proposer la transplantation au vu de l'efficacité des quadruplets actuels? Le futur nous amènera sans doute à une meilleure définition de l'indication sur la base de la maladie résiduelle (MRD), sachant que l'on dispose de plus de 5 lignes de traitement pouvant être combinées pour contrer la récurrence.

Thérapies de l'ère post-Covid

Comme on l'a vu, les dernières années ont vu l'émergence d'une nouvelle génération d'immunothérapies dans le



myélome multiple, actives sur les récepteurs protéiques présents à la surface des plasmocytes ou d'autres cellules du système immunitaire, dont les bispécifiques (téclistimab, elranatamab et talquétamab) et les cellules CAR-T.

Déjà détaillée dans nos colonnes, la thérapie par cellules CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cells*, en anglais) est la forme «sur mesure» de l'immunothérapie, s'appuyant sur les lymphocytes T du patient, modifiés génétiquement en laboratoire.

Au CHL, c'est la thérapie Carvykti®, basée sur le ciltacabtagène autoleucel («*cilta cell*»), qui est déployée depuis plusieurs mois. Elle a montré une réduction de 71% du risque de progression de la maladie ou de décès, avec 59% de survie stable à 30 mois, contre 26% avec un traitement standard.

Il est important de ne pas attendre trop longtemps avant d'envisager la thérapie par cellules CAR-T.

À noter aussi que l'efficacité du traitement par cellules CAR-T est plus élevée chez les patients qui ont reçu au préalable moins de lignes de traitement. Il est donc important de ne pas attendre trop longtemps avant d'envisager la thérapie par cellules CAR-T, souligne dès lors Sigrid De Wilde.

Rôle émergent de la maladie résiduelle (MRD)

Avec l'observation croissante de rémissions prolongées, avec des intervalles libres sans traitement, se pose la question aujourd'hui d'une véritable guérison.

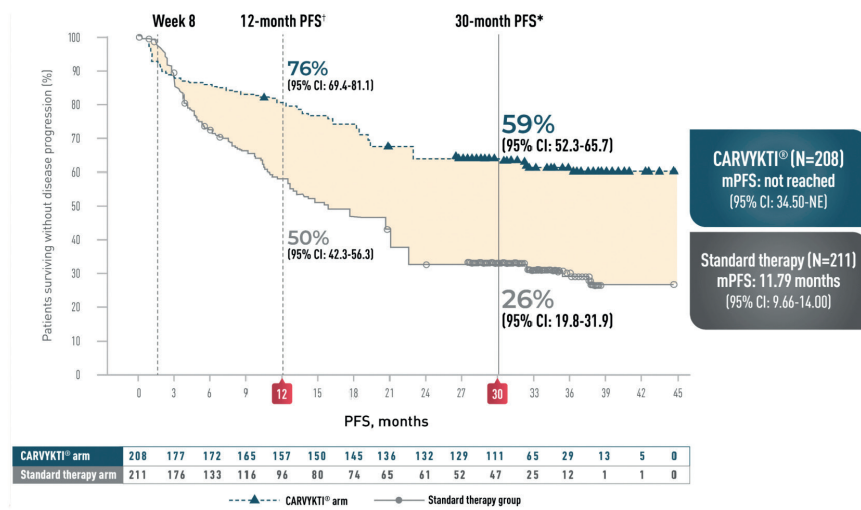
Pour l'affirmer, il faut que l'on assiste à une réponse très profonde, et du-

rable, donc bien davantage qu'une réponse profonde.

Pour cette raison, il est important de traiter les patients plus précocement.

Quant à la notion d'arrêt du traitement, l'avenir est clairement à l'évaluation de la maladie résiduelle.

Une maladie résiduelle non détectable au niveau de la moelle osseuse est un bon indicateur de guérison, mais on attend beaucoup, dans le futur, du *next generation sequencing* (NGS), de la cytométrie de flux avancée (*advanced flow cytometry*, NGF) et de la spectrométrie de masse sur le sang périphérique. ■



Un message important pour la première ligne

Sigrid De Wilde: «La prise en charge du myélome multiple a fortement évolué au cours de 20 dernières années. D'une maladie au pronostic très péjoratif, on est passé à des rémissions à long terme, avec des intervalles sans traitement, et même un espoir de guérison. Le traitement étant long, il est important que le médecin généraliste reste attentif aux effets secondaires, notamment en ce qui concerne le risque infectieux. C'est particulièrement vrai dans le long terme, car le caractère de maladie chronique du myélome multiple en 2026 peut émettre la vigilance de certains patients.»



Sigrid De Wilde, rejointe pour la table ronde par Isabelle Ries

Pour un patient acteur dans un parcours de soins multidimensionnel

Et parce que la santé, c'est avant tout un état de complet bien-être physique, mental et social - OMS dixit, nous ne pouvons que saluer les interventions énergisantes, devant un public conquis, des «drôles de dames» dont nous tenons à relever quelques messages essentiels.

Bien-être émotionnel et psychologique



D'après la présentation d'Anaïs Meulemans, psychologue, actuellement responsable du service Psychosocial au Centre de réhabilitation du Château de Colpach¹.

Pendant les différentes phases de la maladie, l'accompagnement psychologique est présent et disponible pour les patients et leurs familles, à l'hôpital, auprès de la Fondation Cancer ou encore dans le cadre des soins tant de groupe qu'individuels au Centre de Réhabilitation de Colpach.

De l'annonce du diagnostic à la réhabilitation intégrative, en passant par la chimiothérapie ou l'autogreffe, il peut jouer un rôle clé pour accuser le coup, apprendre des techniques de relation, faire la liste

des gaspillages et freins, mais aussi des facteurs ressourçants et se préparer aux différents caps du traitement.

Nous aimons... le journal de bord

Ce qu'il peut contenir:

- Symptômes quotidiens.
- Effets secondaires.
- Questions pour les médecins.
- Émotions du jour.
- Gratitude ou petites victoires.
- Objectifs de la semaine.

Pourquoi il est utile:

- Aide à reprendre du contrôle.
- Permet de mieux communiquer avec l'équipe soignante.
- Réduit la rumination mentale.
- Favorise la motivation et la résilience.

Énergie et protéines contre dénutrition

D'après la présentation de Bérénice Braquet, diététicienne



Dans le myélome comme dans d'autres pathologies, la dénutrition survient lorsque les apports nutritionnels ne couvrent plus les besoins nutritionnels de l'organisme. Cela entraîne, souvent, une perte de poids involontaire et une fonte de la masse musculaire.

Connaissez-vous... les enrichissements ménagers?

Où l'on parle d'augmenter la valeur nutritionnelle (plus d'énergie et de protéines) sans augmenter le volume de l'assiette.

Focus: l'énergie et les protéines.

Conseil: saviez-vous que 30 g de «whey» (oui, le même isolat de protéine de lactosérum que celui utilisé par les sportifs pour booster leur masse musculaire), s'intégrant aisément aux aliments, permet d'apporter autant de protéines qu'un steak de 125 g?

1. Dans une prochaine édition, nous reviendrons sur les approches thérapeutiques interdisciplinaires et spécifiques créatives du Centre de Réhabilitation de Colpach.



On sait de longue date que l'activité physique exerce une action préventive vis-à-vis d'une série de cancers et améliore la survie spécifique notamment du cancer du sein, du côlon et de la prostate, notamment.

Mais on sait aussi que 30% des survivants du cancer se plaignent encore de fatigue plusieurs années après la fin de leur traitement...

...ce qui alimente le cercle vicieux du déconditionnement physique qui accroît encore la fatigue ressentie pour tout effort. ■

Entraînement pour... lymphocytes T épuisés

On sait aussi que dans le myélome multiple, certaines cellules immunitaires (lymphocytes T) peuvent devenir «fatiguées» également: moins actives, moins efficaces contre les cellules tumorales, et expriment à leur surface des marqueurs d'épuisement.

Or – et cela devrait motiver, une étude pilote récente (Janine et al. 2024) a montré après 6 mois d'activité physique régulière (renforcement musculaire ou marche):

- une diminution de plusieurs marqueurs d'épuisement présents à la surface des lymphocytes;
- une diminution de la proportion de lymphocytes T au profil fortement épuisé; et
- des signes suggérant une meilleure capacité fonctionnelle des lymphocytes T.

Une étude pilote, certes, mais des résultats encourageants et utiles pour motiver les patients.



Semper Luxembourg s'associe au CHL pour saluer les laboratoires Johnson & Johnson, Pfizer et Sanofi pour leur soutien à l'organisation de cette réunion d'information et d'échanges entre professionnels, patients et familles.



www.sport-sante.lu





SCAN ME

Demandez
vos échantillons
et la visite d'un délégué
<https://astel-medica.lu/fr/bactecal-ge>

MADE IN
LUXEMBOURG

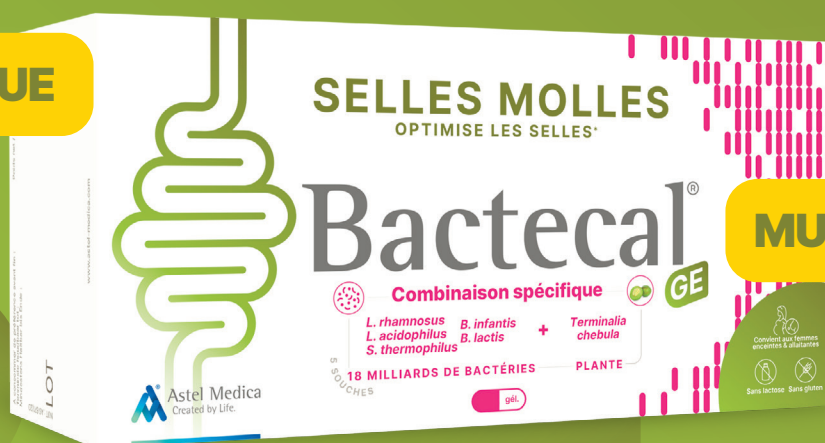
Bactecal[®] GE

L'EFFICACITÉ PROUVÉE

CONTRE LES SELLES MOLLES

SYNBIOTIQUE

Convient durant
la grossesse
et l'allaitement



MULTISOUCHES

La réponse immédiate

POUR STOPPER LES SELLES MOLLES
& RESTAURER LA FLORE INTESTINALE

CONSEILS D'UTILISATION

1 gélule par jour.

Pour les personnes présentant des difficultés à avaler la gélule, le contenu des gélules peut être mélangé soit dans de l'eau, soit à une petite portion d'aliments.

Pour une efficacité optimale : éviter de prendre Bactecal GE avec des boissons chaudes ou des repas chauds.

Bactecal[®] GE associe des **prébiotiques à 3 familles de bactéries endogènes d'origine humaine** (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Streptococcus*) réparties en **5 souches**. Grâce à sa **formule synergique** enrichie en *Terminalia chebula*, il favorise des selles normales et maintient un transit intestinal régulier. Bactecal[®] GE **maintient des muqueuses intestinales normales**.

COMPOSITION

Lactobacillus rhamnosus (PHA-113),
Streptococcus thermophilus (PHA-311),
Bifidobacterium infantis (PHA-211),
Bifidobacterium lactis (PHA-222),
Lactobacillus acidophilus (PHA-121),
Terminalia chebula,
FructoOligoSaccharide,
Vitamine A (bêta-carotène),
Vitamine D

Concentration :

18 milliards de bactéries / dose à la production.

ÉTUDE CLINIQUE

réalisée au KidZ Health Castle, Bruxelles

Pourcentage d'enfants
ayant des selles normales

	BACTECAL	PLACEBO	P
JOUR 1	1/57 (2%)	0/54 (0%)	1,000
JOUR 2	12/57 (21%)	1/54 (2%)	0,002
JOUR 3	25/51 (50%)	13/53 (24%)	0,014
JOUR 4	32/36 (89%)	37/40 (92%)	0,702

Vandenplas et al. Aliment. Pharmacol. Ther 2011;34:826-867

ÉTUDE CLINIQUE

réalisée au CHL KannerKlinik, Luxembourg

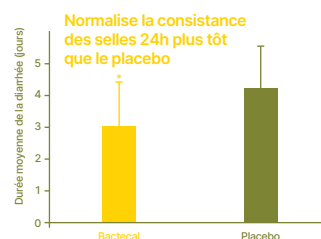


Fig. 2. Durée moyenne de la diarrhée. *p=0.018 (Fisher's exact test).

Kluijffhout et al. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2020 ; 23;464-471

Quelle est la place du mépolizumab dans l'arsenal thérapeutique de la BPCO ?

Les récentes recommandations « GOLD 2026 » placent la stabilité de la maladie au centre de la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Malgré une thérapie inhalée optimale, un nombre significatif de patients continue toutefois à présenter des exacerbations.¹ Selon le professeur Marc Schlessner (Hôpitaux Robert Schuman, Luxembourg City, Luxembourg), il est temps d'aborder la BPCO différemment : diagnostiquer plus précocement, phénotyper avec davantage de précision et intensifier plus rapidement le traitement, notamment vers des thérapies biologiques chez des patients sélectionnés. Dans cet entretien, il aborde le rôle de l'éosinophilie, l'importance du contrôle de la maladie et la place du mépolizumab dans l'arsenal thérapeutique.

Les recommandations « GOLD 2026 » considèrent désormais le contrôle de la maladie comme un objectif thérapeutique à part entière.¹ Malgré une thérapie inhalée optimale, une proportion importante de patients atteints de BPCO continue à présenter des exacerbations.¹ Constatez-vous également cette réalité dans votre pratique clinique ?

Professeur Marc Schlessner :

Absolument. Bien que je ne puisse évidemment pas avancer de pourcentage précis, cela correspond tout à fait à ce que nous observons dans la pratique quotidienne. Même sous une thérapie inhalée maximale, un nombre important de patients continue à développer des exacerbations. Cela montre que la thérapie inhalée seule ne suffit pas toujours à contrôler la maladie. Une BPCO insuffisamment contrôlée se reconnaît surtout à la persistance des exacerbations et    un contrôle insuffisant de la dyspnée. Les recommandations « GOLD 2026 » introduisent le concept d'activité de la maladie et mettent l'accent sur la stabilité de la BPCO comme objectif thérapeutique central.¹ L'objectif n'est donc pas uniquement le soulagement



Figure 1 : Prof. Marc Schlessner - Hôpitaux Robert Schuman, Luxembourg City, Luxembourg

des symptômes, mais une maladie stable, sans aggravation fonctionnelle supplémentaire ni exacerbations aiguës.¹

Quand envisagez-vous une escalade vers des thérapies biologiques dans la BPCO sévère ?

Professeur Marc Schlesser :

Les thérapies biologiques entrent aujourd'hui en ligne de compte chez les patients qui continuent à présenter des exacerbations malgré une triple thérapie optimale et une prise en charge maximale des facteurs déclenchants.¹ Les études disponibles montrent que ces traitements peuvent réduire les exacerbations d'environ 20 à 30 %, selon les populations étudiées.^{2,5} Il est important de souligner que les exacerbations constituent un des moteurs de la progression de la maladie. Plus on attend avant de mettre en place une intervention efficace, plus le risque d'atteindre un stade de dommages irréversibles augmente. C'est pourquoi je pense que, dès lors que les critères sont remplis, les thérapies biologiques devraient être introduites plutôt tôt que tard. Le phénotype éosinophilique joue à cet égard un rôle central.¹ Je ne me limite jamais à un seul prélèvement sanguin. Les éosinophiles fluctuent fortement au fil du temps. C'est pourquoi j'examine systématiquement les résultats sanguins antérieurs, parfois sur plusieurs années. La valeur la plus élevée des éosinophiles offre souvent la meilleure image du profil inflammatoire du patient.

S'agit-il principalement de patients éosinophiliques que vous sélectionnez en priorité pour une thérapie biologique ?

Professeur Marc Schlesser :

Pour l'instant, oui, car c'est dans ce groupe que les données scientifiques sont les plus solides. Mais la BPCO est bien plus

complexe que la seule éosinophilie. Nous devons apprendre à phénotyper de manière beaucoup plus précise.¹ Un patient présentant une bronchite chronique, un mucus plugging et une éosinophilie pourrait répondre différemment à une thérapie biologique qu'un patient atteint d'un emphysème sévère ou de bronchectasies étendues. C'est pourquoi je crois fermement à une évaluation plus approfondie par scanner thoracique. Celui-ci permet en particulier d'objectiver le mucus plugging, les bronchectasies et l'emphysème. De nouvelles techniques faisant appel à l'intelligence artificielle permettent même une analyse quantitative du mucus plugging. À l'avenir, ces approches pourraient contribuer à mieux identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier des thérapies biologiques.

Comment interprétez-vous les résultats de l'étude MATINEE avec le mépilizumab ?

Professeur Marc Schlesser :

L'étude MATINEE est particulièrement pertinente, car c'est l'une des premières à évaluer l'impact d'un traitement biologique chez des patients atteints de BPCO sur une durée allant jusqu'à deux ans. Cette fenêtre d'observation longue est importante, car la BPCO est une maladie chronique progressive dans laquelle la durabilité de l'effet thérapeutique est essentielle. Dans l'étude MATINEE, on a observé une réduction de 21 % du nombre annuel d'exacerbations modérées à sévères (RR 0,79; IC à 95% 0,66-0,94, $p=0,01$), et même de 31 % chez les patients présentant une bronchite chronique (analyse post-hoc; RR 0,69; IC à 95% 0,51-0,93). En outre, une réduction de 35 % des exacerbations ayant conduit à une hospitalisation ou à une visite aux urgences a été observée (RR 0,65; IC à 95% 0,43-0,96).² Pour la pratique clinique, c'est surtout ce dernier point qui est pertinent. Les

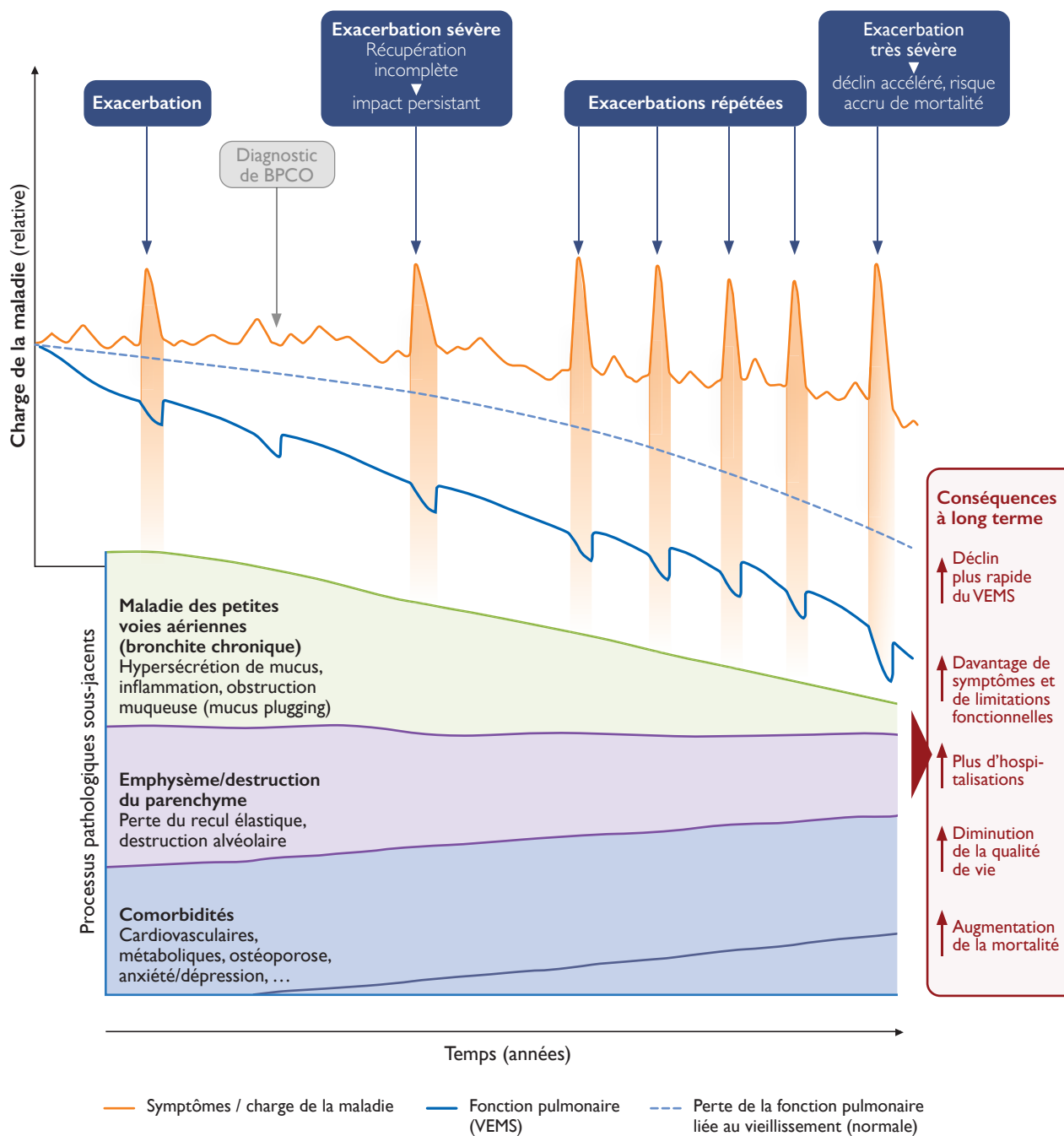
hospitalisations constituent en effet un moment clé dans l'histoire naturelle de la BPCO : elles s'accompagnent d'un déclin fonctionnel accéléré, d'une mortalité accrue, d'une comorbidité et en particulier cardio-vasculaire significative, d'un impact négatif important sur la qualité de vie et d'une charge considérable pour les systèmes de santé. Dans cette perspective, même une réduction partielle est cliniquement significative.⁶⁻⁷ Bien entendu, le bénéfice de réductions du risque doit toujours être interprété dans leur juste contexte, en tenant compte de la fréquence absolue des exacerbations propre à chaque patient.

Comment expliquez-vous que les patients atteints de bronchite chronique semblent répondre plus fortement au mépilizumab que la population plus large de l'étude MATINEE ?

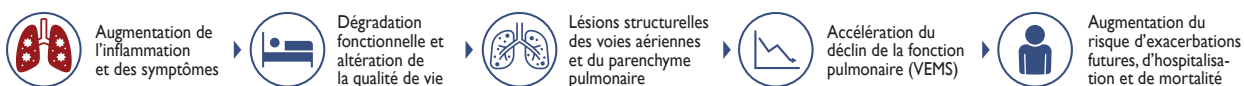
Professeur Marc Schlesser :

Cette différence est très intéressante d'un point de vue physiopathologique. Dans la population globale de l'étude MATINEE – une population hétérogène de patients atteints de BPCO avec des exacerbations malgré une triple thérapie inhalée optimale – la réduction des exacerbations modérées à sévères était d'environ 21 %. Dans l'analyse post hoc portant exclusivement sur les patients atteints de bronchite chronique, cette réduction atteignait 31 %.² Cela suggère que le profil inflammatoire de la bronchite chronique pourrait être davantage dépendant des voies éosinophiliques et d'une inflammation médiée par l'IL-5. La bronchite chronique est en outre souvent caractérisée par une hypersécrétion de mucus et un mucus plugging, des phénomènes qui contribuent non seulement aux symptômes, mais aussi aux exacerbations et à l'obstruction des voies aériennes. L'expérience acquise dans l'asthme éosinophilique sévère suggère

Figure 2. Impact des exacerbations sur la progression de la BPCO



Impact d'une exacerbation



que les thérapies biologiques peuvent être particulièrement efficaces précisément à ce niveau. À l'inverse, chez les patients présentant un emphysème sévère ou des bronchectasies étendues, la destruction structurelle, la colonisation infectieuse et une inflammation non éosinophilique peuvent jouer un rôle plus important.⁸⁻⁹ Cela peut expliquer pourquoi la réponse thérapeutique est moins marquée dans une population de BPCO plus hétérogène. Ces résultats soulignent donc une nouvelle fois l'importance d'un phénotypage précis de la BPCO, dans lequel les caractéristiques cliniques, les éosinophiles et l'imagerie apportent des informations complémentaires.

Comment évaluez-vous le profil de sécurité du mépilizumab ?

Professeur Marc Schlessler :

Nous disposons désormais de plusieurs années d'expérience avec le mépilizumab dans l'asthme sévère, et cette expérience est globalement rassurante. Le profil de tolérance est favorable.¹⁰⁻¹¹ Les préoccupations que nous avons initialement ont largement disparu. Personnellement, j'ai observé très peu d'effets indésirables pertinents, ni lors de la première administration ni au cours d'un usage chronique. Bien entendu, nous devons rester vigilants, mais l'expérience globale avec ce traitement est particulièrement positive.

Quel message souhaitez-vous transmettre aux médecins concernant la place des thérapies biologiques dans la BPCO ?

Professeur Marc Schlessler :

Les thérapies biologiques ne doivent jamais devenir une solution de facilité. Tout commence par un diagnostic correct. Il reste étonnant de constater

combien de patients sont traités pour une BPCO sans qu'une spirométrie ait jamais été réalisée. Il faut également commencer par optimiser toutes les mesures de base : arrêt du tabac, vaccination, thérapie inhalée, réadaptation et contrôle des comorbidités. Ce n'est qu'après optimisation de la prise en charge standard, y compris la triple thérapie, et chez les patients qui continuent à présenter des exacerbations que les thérapies biologiques doivent être envisagées.¹ Mais lorsque les critères sont remplis, je suis d'avis que l'instauration d'un trai-

tement biologique ne doit pas être retardée. L'objectif ultime reste le contrôle de la maladie : moins d'exacerbations, moins de comorbidités, moins d'hospitalisations et une meilleure qualité de vie pour nos patients.¹

Dr G. Fonteyn

Cet article a été réalisé en collaboration avec GSK.

Article écrit par
"La référence médicale"

dmr.y
de médecine référentie

Le mépilizumab (Nucala) est indiqué comme traitement d'entretien additionnel chez les adultes atteints de BPCO caractérisée par une élévation du nombre d'éosinophiles sanguins et insuffisamment contrôlée malgré un traitement associant un corticostéroïde inhalé (CSI), un bêta₂-agoniste de longue durée d'action (LABA) et un antagoniste muscarinique de longue durée d'action (LAMA). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement étaient les céphalées, les douleurs dorsales et les arthralgies.³

Références

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Prevention, Diagnosis, and Management of COPD:2026 Report. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2025/12/GOLD-REPORT-2026-v1.3-8Dec2025_WMV.pdf
2. Sciurba FC, et al. Mepilizumab to prevent exacerbations of COPD with an eosinophilic phenotype. The New England Journal of Medicine 2025; 392 (17): 1710-1720. (including Supplementary)
3. SmPC Nucala.
4. De Soyza A, et al. Clinical Burden of People with Symptomatic and Exacerbating COPD While Receiving Triple Inhaled Therapy. Journal of Clinical Medicine 2025; 14 (18): 6488.
5. Bhatt S, et al. Dupilumab for COPD with type 2 inflammation indicated by eosinophil counts. The New England Journal of Medicine 2023; 389 (3):205-214.
6. Hurst JR, et al. Understanding the impact of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on patient health and quality of life. European Journal of Internal Medicine 2020; 73: 1-6.
7. Waeijen-Smit K, et al. Global mortality and readmission rates following COPD exacerbation-related hospitalisation: a meta-analysis of 65,945 individual patients. ERJ Open Research 2024; 10 (1): 00838-2023.
8. Wan E, et al. Airway Mucus Plugs on Chest Computed Tomography Are Associated with Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Am J Respir Crit Care Med;2025 (211) 814-822.
9. Ueki S, et al. Mucus plugs and eosinophilic inflammation: expanding the paradigm to COPD. Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice 2026; 14 (3): 575-582.
10. Pavord ID, et al. Long-term safety of mepilizumab for up to ~10 years in patients with severe asthma: open-label extension study. Annals of Medicine 2024; 56 (1): 2417184.
11. Khatri S, et al. Assessment of the long-term safety of mepilizumab and durability of clinical response in patients with severe eosinophilic asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2019 ;143 (5): 1742-1751.
12. Donaldson GC, et al. Thorax. 2002; 57: 847-852.
13. Hurst JR, et al. Eur J Intern Med. 2020; 73: 1-6.
14. Dransfield MT, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195: 324-330.

RÉSUMÉ ABREGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT: Veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT:** Nucala 100 mg solution injectable en stylo prérempli. EU/1/15/043/003 1 stylo prérempli - EU/1/15/043/004 3 (3 x 1) stylos préremplis (conditionnement multiple). Nucala 100 mg solution injectable en seringue préremplie. EU/1/15/043/005 1 seringue préremplie - EU/1/15/043/006 3 (3 x 1) seringues préremplies (conditionnement multiple). Nucala 40 mg solution injectable en seringue préremplie. EU/1/15/043/009 1 seringue préremplie - Classe pharmacothérapeutique: Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires, autres médicaments systémiques pour les maladies obstructives des voies respiratoires, Code ATC: R03DX09.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: **Nucala 100 mg, solution injectable en stylo prérempli:** Chaque stylo prérempli de 1 mL contient 100 mg de mépolizumab. **Nucala 100 mg, solution injectable en seringue préremplie:** Chaque seringue préremplie de 1 mL contient 100 mg de mépolizumab. **Nucala 40 mg, solution injectable en seringue préremplie:** Chaque seringue préremplie de 0,4 mL contient 40 mg de mépolizumab. Le mépolizumab est un anticorps monoclonal humanisé produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamsters chinois. **Excipients à effet notoire:** Nucala 100 mg, solution injectable en stylo prérempli: Chaque stylo prérempli de 1 mL contient 0,2 mg de polysorbate 80. **Nucala 100 mg, solution injectable en seringue préremplie:** Chaque seringue préremplie de 1 mL contient 0,2 mg de polysorbate 80. **Nucala 40 mg, solution injectable en seringue préremplie:** Chaque seringue préremplie de 0,4 mL contient 0,08 mg de polysorbate 80. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP complet. **FORME PHARMACEUTIQUE: Solution injectable (injection):** Solution claire à opalescente, incolore à jaune pâle ou brun pâle, avec un pH de 6,0-6,6 et une osmolalité de 415-615 mOsm/kg. **DONNÉES CLINIQUES: Indications thérapeutiques: Asthme sévère à éosinophiles:** Nucala est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 6 ans et plus, en traitement additionnel, dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles (voir rubrique 5.1 du RCP complet). **Polypose naso-sinusienne:** Nucala est indiqué en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les patients adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et/ou la chirurgie. **Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO):** Nucala est indiqué chez les adultes en traitement de fond additionnel de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) caractérisée par un taux élevé d'éosinophiles sanguins, non contrôlée par l'association corticostéroïdes inhalés (CSI), bêta-2-agoniste à longue durée d'action (LABA) et antagoniste muscarinique de longue durée d'action (LAMA) (voir rubrique 5.1 du RCP complet). **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite:** Nucala est indiqué chez les patients âgés de 6 ans et plus, en traitement additionnel des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite. **Syndrome hyperéosinophilique:** Nucala est indiqué, en traitement additionnel, chez les patients adultes qui présentent un syndrome hyperéosinophilique insuffisamment contrôlé et sans cause secondaire non hématologique identifiable (voir rubrique 5.1 du RCP complet). **Posologie et mode d'administration:** Il est recommandé que Nucala soit prescrit par des médecins expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge de l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles ou de la polypose naso-sinusienne ou de la BPCO ou de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite ou du syndrome hyperéosinophilique. **Posologie: Asthme sévère à éosinophiles: Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus:** La dose recommandée de mépolizumab est de 100 mg administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. **Enfants âgés de 6 à 11 ans:** La dose recommandée de mépolizumab est de 40 mg administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. Nucala est destiné à un traitement au long cours. La nécessité de poursuivre le traitement est à réévaluer par le médecin au minimum une fois par an, selon un rythme déterminé en fonction de la gravité de la maladie du patient et du niveau de contrôle des exacerbations. **Polypose naso-sinusienne: Adultes:** La dose recommandée de mépolizumab est de 100 mg administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. Nucala est destiné à un traitement au long cours. Des traitements alternatifs peuvent être envisagés chez les patients chez qui aucune réponse au traitement n'est observé après 24 semaines de traitement. Certains patients présentant initialement une réponse partielle peuvent bénéficier d'une amélioration en poursuivant le traitement après 24 semaines. **Bronchopneumopathie chronique obstructive: Adultes:** La dose recommandée de mépolizumab est de 100 mg administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. Nucala est destiné à un traitement au long cours. La nécessité de poursuivre le traitement est à réévaluer par le médecin au minimum une fois par an, selon un rythme déterminé en fonction de la gravité de la maladie et du niveau de contrôle des exacerbations. **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite: Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus:** La dose recommandée de mépolizumab est de 300 mg, administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. La posologie de mépolizumab chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans atteints de granulomatose éosinophilique avec polyangéite a été déterminée par des modélisations et des données issues de simulation (voir rubrique 5.2 du RCP complet). **Enfants âgés de 6 à 11 ans pesant ≥ 40 kg:** La dose recommandée de mépolizumab est de 200 mg, administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. **Enfants âgés de 6 à 11 ans pesant < 40 kg:** La dose recommandée de mépolizumab est de 100 mg, administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. Nucala est destiné à un traitement au long cours. La nécessité de poursuivre le traitement est à réévaluer par le médecin au minimum une fois par an, selon un rythme déterminé en fonction de la gravité de la maladie et de l'amélioration du contrôle des symptômes. La nécessité de poursuivre le traitement doit être évaluée chez les patients qui développent des manifestations de granulomatose éosinophilique avec polyangéite menaçant le pronostic vital compte tenu du fait que, Nucala n'a pas été étudié dans cette population. **Syndrome hyperéosinophilique: Adultes:** La dose recommandée de mépolizumab est de 300 mg administrés par voie sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. Nucala est destiné à un traitement au long cours. La nécessité de poursuivre le traitement est à réévaluer par le médecin au minimum une fois par an, selon un rythme déterminé en fonction de la gravité de la maladie du patient et du niveau de contrôle des symptômes. La nécessité de poursuivre le traitement doit être évaluée chez les patients qui développent des manifestations de syndrome hyperéosinophilique menaçant le pronostic vital compte tenu du fait que, Nucala n'a pas été étudié dans cette population. **Populations spécifiques: Sujets âgés:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les personnes âgées ≥ 65 ans (voir rubrique 5.2 du RCP complet). **Insuffisance rénale et hépatique:** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 5.2 du RCP complet). **Population pédiatrique: Asthme sévère à éosinophiles: Enfants âgés de 6 ans à 11 ans:** Nucala 100 mg, poudre pour solution injectable et 40 mg, solution injectable en seringue préremplie sont appropriées pour l'administration dans cette population. Nucala 100 mg solution injectable en stylo prérempli et 100 mg solution injectable en seringue préremplie ne sont pas indiqués pour l'administration dans cette tranche d'âge. **Enfants âgés de moins de 6 ans:** La sécurité et l'efficacité du mépolizumab chez les enfants âgés de moins de 6 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Polypose naso-sinusienne chez les enfants âgés de moins de 18 ans:** La sécurité et l'efficacité du mépolizumab chez les enfants âgés de moins de 18 ans présentant une polypose naso-sinusienne n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Bronchopneumopathie chronique obstructive chez les enfants âgés de moins de 18 ans:** L'utilisation du mépolizumab n'est pas pertinente dans la population pédiatrique (en dessous de 18 ans) pour l'indication dans la BPCO. **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite chez les enfants âgés de moins de 6 ans:** La sécurité et l'efficacité de mépolizumab n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 6 ans. Aucune donnée n'est disponible. **Syndrome hyperéosinophilique chez les enfants âgés de moins de 18 ans:** La sécurité et l'efficacité du mépolizumab chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Les données disponibles actuellement sont décrites en rubriques « Effets indésirables », 5.1 et 5.2 du RCP complet mais aucune recommandation de posologie ne peut être faite. **Mode d'administration: Nucala 100 mg solution injectable en stylo prérempli ou en seringue préremplie:** Le stylo prérempli ou la seringue préremplie doivent être utilisés seulement pour l'injection sous-cutanée. Nucala peut être auto-administré par le patient ou administré par un aidant sauf avis contraire du médecin prescripteur et sous réserve que le patient ou l'aidant soient formés aux techniques d'injection. Pour les enfants âgés de 6 à 11 ans, l'administration doit être faite par un professionnel de santé ou un aidant formé à la technique d'injection. En cas d'auto-administration, les sites d'injection recommandés sont l'abdomen ou la cuisse. Un aidant peut également injecter Nucala dans la partie supérieure du bras. Dans le cas d'une dose nécessitant plus d'une injection, il est recommandé que les injections soient espacées d'au moins 5 cm. Des instructions détaillées concernant l'administration par voie sous-cutanée de Nucala en stylo prérempli ou seringue préremplie sont disponibles dans les instructions d'utilisation de la notice. **Nucala 40 mg solution injectable en seringue préremplie:** La seringue préremplie doit être utilisée seulement pour l'injection sous-cutanée. Nucala doit être administré par un professionnel de santé ou un aidant. Il peut être administré par un aidant sauf avis contraire du médecin prescripteur et sous réserve que l'aidant soit formé aux techniques d'injection. Les sites d'injections recommandés sont la partie supérieure du bras, l'abdomen ou la cuisse. Des instructions détaillées concernant l'administration par voie sous-cutanée de Nucala en seringue préremplie sont disponibles dans les instructions d'utilisation de la notice. **Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP complet. **Effets indésirables: Résumé du profil de tolérance: Asthme sévère à éosinophiles:** Lors des études contrôlées contre placebo menées chez des patients adultes atteints d'asthme sévère réfractaire à éosinophiles, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement ont été: céphalées (20%), réactions au site d'injection (8%) et dorsalgies (6%). **Polypose naso-sinusienne:** Lors d'une étude contrôlée contre placebo menée chez des patients atteints de polypose naso-sinusienne, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement ont été: céphalées (18%) et dorsalgies (7%). **Bronchopneumopathie chronique obstructive:** Dans trois études contrôlées contre placebo menées chez des patients présentant une BPCO, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés pendant le traitement étaient les maux de tête (10 %), les dorsalgies (7 %) et les arthralgies (5 %). **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite:** Lors d'une étude contrôlée contre placebo menée chez des patients atteints de granulomatose éosinophilique avec polyangéite, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement ont été: céphalées (32 %), réactions au site d'injection (15 %) et dorsalgies (13 %). Des réactions d'hypersensibilité/systémiques allergiques ont été rapportées par 4 % de patients atteints de granulomatose éosinophilique avec polyangéite. **Syndrome hyperéosinophilique:** Lors d'une étude contrôlée contre placebo menée chez des patients atteints de SHE, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement ont été: céphalées (13%), infections des voies urinaires (9%), réactions au site d'injection et fièvre (7% chacun). **Tableau des effets indésirables:** Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables observés: chez des patients traités par 100 mg de mépolizumab par voie sous-cutanée (SC) (n=263) au cours des études contrôlées contre placebo dans l'asthme sévère à éosinophiles; chez des patients présentant une polypose naso-sinusienne traités par 100 mg de mépolizumab par voie SC (n=206) au cours d'une étude de 52 semaines randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo; chez des patients présentant une BPCO traités par 100 mg de mépolizumab par voie SC (n=1043) au cours de 3 études contrôlées contre placebo en double aveugle d'une durée de 52 à 104 semaines; chez des patients présentant une granulomatose éosinophilique avec polyangéite (n=68) traités par 300 mg de mépolizumab par voie SC; chez des patients présentant un SHE traités par 300 mg de mépolizumab par voie SC (n=54) au cours d'une étude de 32 semaines en double aveugle, contrôlée contre placebo; et à partir des notifications spontanées de pharmacovigilance depuis la commercialisation. Des données de sécurité sont également disponibles à partir des études d'extension en ouvert chez les patients présentant un asthme sévère réfractaire à éosinophiles (n=998) et traités pendant un temps médian de 2,8 ans (durée de traitement comprise entre 4 semaines et 4,5 ans). Le profil de sécurité du mépolizumab chez les patients présentant un syndrome hyperéosinophilique (n=102) inclus dans une étude d'extension en ouvert de 20 semaines était similaire au profil de sécurité des patients inclus dans l'étude pivot contrôlée contre placebo. La fréquence de survenue des effets indésirables est définie selon les critères suivants: très fréquent (≥ 1/100 à < 1/10); fréquent (≥ 1/100 à < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100); rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000); très rare (< 1/10 000); et fréquence indéterminée (la fréquence de survenue ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque classe-organe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Classe organe:** Infections et infestations **Effets indésirables:** Infection pulmonaire; Infection urinaire; Pharyngite; Zona** **Fréquence:** Fréquent • **Classe organe:** Affections du système immunitaire **Effets indésirables:** Réactions d'hypersensibilité (systémiques allergiques)* **Fréquence:** Fréquent - **Effets indésirables:** Anaphylaxie** **Fréquence:** Rare • **Classe organe:** Affections du système nerveux **Effets indésirables:** Céphalées: **Fréquence:** Très fréquent • **Classe organe:** Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales **Effets indésirables:** Congestion nasale **Fréquence:** Fréquent • **Classe organe:** Affections gastro-intestinales **Effets indésirables:** Douleur abdominale haute **Fréquence:** Fréquent • **Classe organe:** Affections de la peau et du tissu sous-cutané **Effets indésirables:** Eczéma **Fréquence:** Fréquent • **Classe organe:** Affections musculo-squelettiques et systémiques **Effets indésirables:** Dorsalgies; Arthralgies** **Fréquence:** Fréquent • **Classe organe:** Troubles généraux et anomalies au site d'administration **Effets indésirables:** Réactions liées à l'administration (systémiques non-allergiques)***; Réactions locales au site d'injection; Fièvre **Fréquence:** Fréquent • * Des réactions systémiques, incluant des réactions d'hypersensibilité, ont été rapportées avec une incidence comparable à celle du placebo dans les études réalisées dans l'asthme sévère à éosinophiles et la BPCO. Voir rubrique 4.4 du RCP complet, exemples des manifestations associées ayant été rapportées et leur délai de survenue. • ** Effet identifié dans le cadre des déclarations spontanées depuis la commercialisation. Le zona été rapporté comme peu fréquent dans les études réalisées dans l'asthme sévère. • *** Les réactions systémiques non-allergiques liées à l'administration les plus fréquemment rapportées dans les études menées chez les patients présentant un asthme sévère à éosinophiles ou une BPCO ont été des éruptions cutanées, des bouffées vaso-motrices, des douleurs musculaires et une sensation de fatigue; ces manifestations ont été rapportées peu fréquemment et chez < 1 % des patients ayant reçu 100 mg de mépolizumab par voie sous-cutanée. **Description de certains effets indésirables: Réactions systémiques, incluant des réactions d'hypersensibilité associées à une polypose naso-sinusienne:** Dans l'étude de 52 semaines contrôlée contre placebo, 2 patients (<1%) ont rapporté des réactions allergiques (hypersensibilité de type I) systémiques dans le groupe recevant 100 mg de mépolizumab et aucun patient dans le groupe placebo. Aucun patient n'a rapporté d'autres réactions systémiques dans le groupe recevant 100 mg de mépolizumab et 1 patient (<1%) dans le groupe placebo. **Réactions systémiques, incluant des réactions d'hypersensibilité associées à une bronchopneumopathie chronique obstructive:** Dans l'étude d'une durée de 52 à 104 semaines contrôlée contre placebo, une réaction allergique systémique (hypersensibilité de type I) a été rapportée chez 1 patient (<1%) dans le groupe recevant 100 mg de mépolizumab mais aucune dans le groupe placebo. D'autres réactions systémiques ont été rapportées chez 4 patients (<1%) dans le groupe recevant 100 mg de mépolizumab et chez 4 patients (<1%) dans le groupe placebo. Dans les 2 études d'une durée de 52 semaines contrôlée contre placebo, des réactions allergiques systémiques/d'hypersensibilité ont été rapportées chez 4 patients (<1%) dans les groupes recevant 100 mg de mépolizumab et chez 3 patients (<1%) dans les groupes placebo. Des réactions systémiques non-allergiques ont été rapportées chez 7 patients (1%) dans les groupes recevant 100 mg de mépolizumab et chez 10 patients (2%) dans les groupes placebo. **Réactions systémiques, incluant les réactions d'hypersensibilité associées à une granulomatose éosinophilique avec polyangéite:** Dans l'étude de 52 semaines contrôlée versus placebo, le pourcentage de patients ayant développé des réactions systémiques (allergiques ou non) était de 6 % dans le groupe recevant 300 mg de mépolizumab et de 1 % dans le groupe placebo. Les réactions systémiques, allergiques ou d'hypersensibilité, ont été rapportées chez 4 % des patients dans le groupe recevant 300 mg de mépolizumab et chez 1 % des patients du groupe placebo. Des réactions systémiques non allergiques (angioedème) ont été rapportées chez 1 (1 %) patient dans le groupe recevant 300 mg de mépolizumab, et chez aucun patient dans le groupe placebo. **Réactions systémiques incluant des réactions d'hypersensibilité associées à un syndrome hyperéosinophilique:** Dans l'étude de 32 semaines contrôlée contre placebo, 1 patient (2%) a rapporté une réaction systémique (autre) dans le groupe recevant 300 mg de mépolizumab (réaction cutanée multifocale) et aucun patient dans le groupe placebo. **Réactions locales au site d'injection: Asthme sévère à éosinophiles:** Dans les études cliniques contrôlées contre placebo, l'incidence des réactions locales au site d'injection rapportée avec 100 mg de mépolizumab administré par voie sous-cutanée a été de 8 % et 3 % avec le placebo. Tous les événements rapportés étaient sans gravité, d'intensité légère à modérée et la majorité d'entre eux s'est résorbée en quelques jours. Les réactions locales au site d'injection sont survenues principalement à l'instauration du traitement et au cours des 3 premières injections; ces réactions ont été moins fréquemment rapportées au cours des injections suivantes. Les manifestations les plus fréquemment rapportées au cours de ces réactions ont été douleur, érythème, gonflement, démangeaisons et sensation de brûlure. **Polypose naso-sinusienne:** Dans l'étude contrôlée contre placebo, des réactions locales au site d'injection (par exemple érythème, prurit) sont survenues chez 2 % des patients recevant 100 mg de mépolizumab, comparé à < 1 % chez les patients recevant le placebo. **Bronchopneumopathie chronique obstructive:** Dans les études contrôlées contre placebo, des réactions locales au site d'injection sont survenues chez 2% des patients recevant 100 mg de mépolizumab et chez 2% des patients recevant le placebo. Les manifestations les plus fréquemment rapportées ont été douleur, gonflement, démangeaisons et érythème. **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite:** Dans une étude contrôlée contre placebo, des réactions locales au site d'injection (par exemple: douleur, érythème, gonflement) sont survenues à un taux de 15 % chez les patients recevant 300 mg de mépolizumab, comparé à 13 % chez les patients recevant le placebo. **Syndrome hyperéosinophilique:** Dans l'étude contrôlée contre placebo, des réactions locales au site d'injection (par exemple: brulures, démangeaisons) sont survenues à un taux de 7% chez les patients recevant 300 mg de mépolizumab comparé à 4% chez les patients recevant du placebo. **Population pédiatrique: Asthme sévère à éosinophiles:** Trente-sept adolescents (âgés de 12-17 ans) ont été inclus dans quatre études d'une durée de 24 à 52 semaines, contrôlées contre placebo (25 patients traités par mépolizumab par voie intraveineuse ou sous-cutanée). Trente-six patients pédiatriques (âgés de 6-11 ans) ont reçu du mépolizumab par voie sous-cutanée pendant 12 semaines dans le cadre d'une étude en ouvert. Après une interruption de traitement de 8 semaines, 30 de ces patients ont reçu du mépolizumab pendant 52 semaines supplémentaires. Le profil de sécurité était similaire à celui observé chez l'adulte. Aucun effet indésirable supplémentaire n'a été identifié. De plus, la sécurité à long terme du mépolizumab a été évaluée chez 9 patients adolescents (âgés de 12 à 17 ans) et 15 patients pédiatriques (âgés de 6 à 11 ans) inclus dans une étude d'extension en ouvert (étude 201956). Dans cette étude, les patients ont reçu du mépolizumab par voie sous-cutanée pendant une durée moyenne de 21,5 mois. Aucun effet indésirable supplémentaire n'a été identifié. **Syndrome hyperéosinophilique:** Quatre adolescents âgés de 12 à 17 ans ont été inclus dans l'étude 200622 contrôlée contre placebo. Un adolescent a reçu 300 mg de mépolizumab et 3 adolescents ont reçu le placebo pendant 32 semaines. Tous les 4 ont poursuivi le traitement dans l'étude d'extension 205203 en ouvert de 20 semaines (voir rubrique 5.1 du RCP complet). **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 doivent déclarer 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@agf.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.guchtet.lu/pharmacovigilance. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24 YK11, Irlande. **DATE D'APPROBATION DU TEXTE:** 04 février 2026 (V9). **MODE DE DÉLIVRANCE:** Sur prescription médicale.

Une même région du cerveau gère la vision et le toucher



Le cerveau combine ce que nous voyons et ce que nous ressentons par le toucher. Bien que la vision soit organisée autour du regard et du toucher du corps, le cerveau a un défi : rassembler ces informations pour savoir qu'un objet se déplace qu'il soit vu ou senti. Cette question neuroscientifique majeure a été étudiée par Iqra Shahzad, chercheuse au sein de l'équipe du Pr O. Collignon (Institut de Neurosciences, Université Catholique de Louvain).

Attraper une balle ou écraser un moustique sur notre avant-bras : ces gestes quotidiens semblent évidents et pourtant ils supposent une prouesse neurologique.

Depuis des décennies, la région du cerveau appelée hMT+/V5 (Middle Temporal Plus / Aire Visuelle 5), située à la jonction des lobes occipitaux, temporaux et pariétaux, est connue pour son rôle clé dans la perception et le traitement de l'information visuelle liée au mouvement. Elle s'active quand nous voyons un objet se déplacer, et non lorsqu'il reste immobile. La question est : cette région est-elle uniquement dédiée à la vision ou aussi liée au toucher ?

Des stimuli visuels et tactiles

Vingt sujets en bonne santé ont passé chacun environ quatre heures dans un scanner d'IRM pour enregistrer leur activité cérébrale. Ils voyaient sur un écran des points se déplaçant dans différentes directions (gauche, droite, haut, bas), tout en recevant des stimulations tactiles orientées dans plusieurs directions sur la main. Les participants devaient aussi modifier la position de leur main, car, selon la posture adoptée, un même mouve-

ment ressenti sur la peau peut correspondre à une direction différente dans l'espace. En croisant l'ensemble de ces données, il devenait possible de déterminer si le cerveau code le mouvement selon la surface de la peau (référence corporelle) ou selon l'espace qui nous entoure (référence externe).

Un même référentiel spatial

Les résultats montrent que la région hMT+/V5 traduit les informations visuelles et tactiles dans un même référentiel spatial externe, indépendamment de la position de la main dans l'espace.

Le cerveau ne traite pas les sens de manière isolée : il transforme l'information sensorielle dans un référentiel commun permettant de percevoir le mouvement de façon stable et cohérente.

Enfin, la région hMT+/V5 ne fonctionne pas isolément. Elle s'inscrit dans un réseau plus large, impliquant des connexions avec les régions pariétales et frontales, afin d'aligner les informations sensorielles et de garantir une perception fiable du mouvement, même lorsque nous changeons de posture.

Retour haptique et déficiences visuelles

Au-delà de l'avancée en neurosciences, cette découverte ouvre des perspectives concrètes. Les applications sont multiples, notamment des systèmes de navigation haptique guidant les déplacements, déjà utilisés en chirurgie urologique avec le robot Da Vinci pour offrir un véritable retour de force lors des commandes du chirurgien. On peut aussi imaginer des dispositifs de réalité virtuelle offrant un retour sensoriel cohérent avec l'environnement ou encore des interfaces embarquées dans les véhicules, transmettant des informations spatiales par le toucher. Par ailleurs, cette étude met en avant l'importance de la connaissance kinesthésique et du schéma corporel chez les personnes atteintes d'une déficience visuelle. « Mieux comprendre comment le cerveau utilise le toucher pour représenter le mouvement permet d'imaginer de nouveaux outils d'assistance pour les personnes ayant une déficience visuelle », explique Iqra Shahzad. ■

Références :

1. Shahzad I, et al. Aligned representation of visual and tactile motion directions in hMT+/V5 and fronto-parietal regions. *Nat Commun*, 2026;17:2625. <https://doi.org/10.1038/s41467-026-70537-6>
2. Communiqué UCLouvain 2026.



IML publie son **White Paper 2026**



Accélérer l'accès aux innovations thérapeutiques. Tel est le motto du White Paper 2026, présenté le 10 juin par Innovative Medicines for Luxembourg (IML), à l'occasion de son assemblée générale annuelle, qui se tenait cette année au Centre Hospitalier de Luxembourg. À travers cette publication, IML souhaite contribuer au débat public et pose une vision stratégique, mais l'industrie innovante entame également une étude sur les délais d'accès aux nouveaux traitements.



«Vous représentez l'industrie pharmaceutique et, évidemment, on a besoin de vous. Vous êtes nos partenaires et, chaque jour, nous utilisons vos spécialités, vos médicaments pour les préparer, les conditionner, pour que nos patients puissent recevoir les meilleurs traitements.»

Tels sont les mots de Grégory Gaudillot, qui, en tant que pharmacien, représentait l'hôte du jour, le Centre Hospitalier de Luxembourg, et a pu pour l'occasion présenter le lieu high-tech qu'est en 2026 la pharmacie d'un grand hôpital, digitalisée, automatisée, qui jour après jour a pour mission d'innover et d'avancer dans tous les domaines, des outils médicaux aux processus de support.

Comme l'a souligné en préambule, Réginald Decraene, Président du Conseil d'Administration d'IML, l'accès à l'innovation thérapeutique est une responsabilité collective. «*Tout ce que fait l'industrie pharmaceutique innovante repose sur l'innovation, au Luxembourg, en Europe et dans le monde, mais l'innovation est aussi une réalité collective, à laquelle chacun doit adhérer, y compris les autorités et les patients.*»

«Le système au Luxembourg est très performant, avec un accès à l'innovation relativement large, pour beaucoup d'indications, mais ce système est menacé sur le plan

Préserver l'excellence
du système de santé
luxembourgeois implique de
faire de l'accès à l'innovation
une priorité collective,
anticipée et assumée.
Réginald Decraene



international. La politique des États-Unis, notamment, a un impact sur la compétitivité des entreprises implantées en Europe. C'est une réalité que chaque firme pharmaceutique doit aujourd'hui gérer au quotidien pour amener ses produits innovants au Luxembourg.»

«Collectivement, tout le monde veut cet accès aux produits innovants: les patients, les médecins, mais aussi les autorités, pour une population en meilleure santé, plus

active, plus heureuse et avec une meilleure qualité de vie. Mais cet accès doit s'appuyer sur des règles connues et structurantes à long terme.»

«À cet égard, trois réalités sont importantes à retenir pour conserver le Luxembourg attractif pour l'innovation: investir durablement dans l'innovation, faire de l'accès à l'innovation une priorité politique durable et, enfin, rendre les processus plus rapides et prévisibles.» ■

Est-ce que l'innovation arrive au patient au bon moment?

Cette question très concrète a déjà été posée, note Romain Labé, Secrétaire Général d'IML, et régulièrement l'industrie pharmaceutique innovante appelle à une amélioration de l'accès au marché pour les patients luxembourgeois.

Une innovation thérapeutique n'a de la valeur pour les patients que si elle est effectivement accessible. Pour un patient, il ne suffit pas que le médicament existe: il faut qu'il soit disponible au Luxembourg. Et s'il n'est pas disponible aujourd'hui, la question est: quand sera-t-il disponible?

On sait que le parcours des médicaments est un parcours complexe. Cela démarre à l'autorisation européenne, mais avant la mise à disposition du prescripteur



luxembourgeois il y a de nombreuses étapes: autorisation locale (processus déterminé aussi par le pays d'origine dont dépend le Luxembourg), fixation

du prix, remboursement, mise en distribution et potentiellement l'organisation de la dispensation pour certaines innovations.

«Toutes ces étapes sont clairement légitimes, mais il y a des délais évitables. Et ces délais évitables peuvent retarder la prise en charge ou générer une incertitude pour le patient. C'est pourquoi l'accès rapide à l'innovation doit être organisé. Mais il doit aussi être mesuré et on veut l'améliorer. C'est donc sur cette réalité pour les patients que le White Paper s'appuie», souligne Romain Labé.

Préserver l'excellence du système de santé luxembourgeois

«L'ambition du White Paper IML est assez simple: il s'agit de préserver l'excellence du système de santé luxembourgeois, en rapprochant plus rapidement l'innovation des patients. Le système de santé luxembourgeois est excellent et on veut préserver cette excellence. On veut le préserver en rapprochant plus rapidement l'innovation des patients.»

Et pour y parvenir, trois priorités:

- **PLUS VITE:** accélérer l'accès aux innovations thérapeutiques;
- **MIEUX:** investir dans l'innovation pour renforcer la durabilité du système de santé;
- **ENSEMBLE:** construire un écosystème de santé plus résilient et compétitif.

Trois priorités qui ne sont pas des demandes séparées, mais forment ensemble une seule logique d'action.

«Derrière chaque innovation qui arrive plus vite se trouve une opportunité supplémentaire pour les patients. Derrière chaque retard, il existe une attente. Derrière chaque innovation accessible, il existe une opportunité.»
Romain Labé

Le White Paper IML est disponible en téléchargement sur le site iml.lu

Accélérer l'accès

Il ne s'agit pas d'aller plus vite si le système n'est pas capable d'accueillir plus vite une innovation. Il ne suffit pas non plus de parler de soutenabilité du système si l'innovation n'est considérée que comme un coût.

«Pour les patients, le temps d'accès ce n'est pas administratif, ce n'est pas politique, c'est un besoin. C'est un besoin qui va impacter directement son parcours de soins et surtout sa qualité de vie.»

Le Luxembourg dispose d'atouts qui sont réels. De par sa taille, il peut offrir une agilité institutionnelle, une proximité entre les acteurs, mais il faut que ces atouts soient activés. En moyenne, entre l'autorisation européenne et l'accès effectif pour les patients luxembourgeois, il se passe 507 jours, donc un an et demi. Pour certains patients, ce n'est pas un temps d'attente raisonnable.

L'industrie ne porte pas une accusation, mais elle propose de partir de ces 507

jours pour déterminer les composantes de ce délai, les objectiver puis, *in fine*, les réduire?

L'innovation pour renforcer la résilience

Un traitement innovant peut éviter une hospitalisation, ce qui permet de réduire la pression sur les infrastructures hospitalières. Une thérapie ciblée peut aussi réduire les complications et les rechutes, ce qui permet de diminuer les soins lourds et les coûts indirects.

Enfin, une prise en charge précoce permet souvent aux patients de rester actifs, et donc de rester dans l'emploi, avec à la clé une réduction des dépenses sociales.

Donc, un système de santé durable, ce n'est pas simplement un système qui dépense moins. C'est un système qui dépense mieux. Et à cet égard, un chiffre qui est très parlant est la part du médicament extra-hospitalier dans les dépenses de santé au Luxembourg.

Aujourd'hui, selon les chiffres de l'OCDE, cette part est de 11,9% au Luxembourg, contre environ 14% pour l'ensemble de l'Union européenne.

Excellence et souveraineté

Le point a souvent été abordé dans Semper Luxembourg: l'accès aux médicaments est exposé aux tensions

géopolitiques, à la fragilité des chaînes d'approvisionnement et aux décisions prises à l'étranger. Une vulnérabilité d'autant plus sensible pour un pays de la taille du Luxembourg.

Préserver la qualité du système de santé luxembourgeois et l'accès aux médicaments suppose donc d'anticiper les dépendances externes et sécuriser l'approvisionnement, de garantir la conti-

nuité d'accès aux traitements, même en situation de tension internationale et de maintenir un cadre attractif et transparent pour les acteurs de l'innovation.

À cette fin, autorités, institutions de santé, professionnels, hôpitaux, patients, recherche et industrie doivent partager - ensemble - une compréhension commune des contraintes et des objectifs. ■

Le regard des patients: reconnaître les besoins liés à la démence

S'inscrire dans l'écosystème luxembourgeois, c'est aussi donner la parole aux patients. C'est ce que nous faisons régulièrement également. Cette année, IML a invité dans ce cadre l'ALA (Association Luxembourg Alzheimer), qui accompagne depuis près de 40 ans les personnes concernées et leurs proches, et était représentée pour l'occasion par Hortense Deitz et Jasmine Walisch, collaboratrices Accompagnement et Conseil (ACO), qui accompagnent les personnes concernées par la démence et leurs proches.



Letz be healthy consacre à l'ALA un article dans l'édition de juillet-août, sous la forme d'un entretien avec Michèle Halsdorf, chargée de direction pour les services ambulatoires de l'Association Luxembourg Alzheimer (ALA).

Letz be healthy à disposition de vos patients, dans votre salle d'attente?

Avec réassortiment gratuit de chaque nouvelle édition?

Un service offert gratuitement au corps médical, sur simple mail à: info@connexims.lu

Une étude pour identifier où le système peut gagner du temps

Le White Paper pose la vision stratégique, mais IML apporte un outil opérationnel supplémentaire: une étude sur les délais d'accès aux nouveaux traitements pour identifier précisément où se forment les délais dans le parcours d'accès au Luxembourg.

1. Quelle part du délai dépend du pays d'origine?
2. Quelle part dépend des étapes luxembourgeoises?

3. Quelle part dépend de l'industrie?
4. Quelles étapes sont structurellement lentes?
5. Quels délais sont évitables?
6. Où existe-t-il des quick wins?

IML ne veut pas seulement mesurer un délai total: il s'agit de créer une base commune pour décider, avec les acteurs, où le système peut gagner du temps pour les patients.

À partir des résultats de l'étude, l'ambition d'IML est de créer une base commune de discussion et de proposer

des réformes constructives:

- objectiver les délais;
- hiérarchiser des actions réalistes;
- construire l'agenda de réformes avec les autorités, la CNS, les hôpitaux, les professionnels de santé et l'industrie.

On le voit, avec ce projet, IML ne vise pas à désigner un responsable unique, mais l'association fait évoluer son rôle: de la simple description des problèmes, IML passe à la mesure précise des délais, l'identification des points de friction, et la construction collaborative de solutions pour un accès patient amélioré. ■



Du constat à l'action: comment rapprocher l'innovation thérapeutique des patients au Luxembourg?

Telle était la question posée par la table ronde qui clôturait la séance, réunissant Hortense Deitz, pour l'Association Luxembourg Alzheimer; le Pr Christof Von Kalle, Luxembourg Research Clinic, et le Dr Guy Berchem (CHL), bien connu des lecteurs de *Semper Luxembourg*. Et ce sous la houlette de Grégory Willocq, Membre du Conseil d'Administration d'IML, en qualité de modérateur. Morceaux choisis...

«Il n'y a pas que les personnes âgées qui sont atteintes de la maladie d'Alzheimer. Et face à une personne de la trentaine, de la quarantaine, peut-être cinquante, le diagnostic n'est pas nécessairement évident pour le médecin.»

«Les plus grandes avancées en matière de diagnostic et de thérapeutique ne sont

accessibles que par la participation à la recherche clinique et aux essais cliniques, et pour cette raison il est important que

le Luxembourg reste impliqué dans la recherche.»

«Centrer le débat uniquement sur les coûts des innovations médicales et diagnostiques est une erreur, car le coût hospitalier, par exemple, est bien plus élevé que le coût des innovations qui permettent aux patients de rester plus longtemps actifs et en bonne santé.»



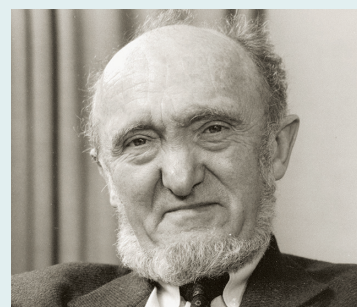
IN MEMORIAM

Un peu plus tôt, un peu plus tard, qu'est-ce que cela change?

Cette question, j'ai un jour eu l'honneur de l'évoquer avec le Pr Albert Jacquard. Dans l'échange qui suivit, au cours duquel nous devisions de l'innovation en recherche médicale, nous avons évoqué ce que cela pouvait signifier, pour un enfant, de connaître un peu mieux, un peu plus longtemps, un de ses grands-parents, ou pour un père, une mère, d'accompagner un peu plus longtemps ses proches...

...c'était cela aussi, le bénéfice immatériel de l'innovation.

Dr E.M.



Responsabilité médicale: un enjeu central pour les médecins au Luxembourg

Exercer la médecine implique une responsabilité particulièrement élevée. Chaque diagnostic, chaque décision thérapeutique et chaque acte médical engagent directement la santé des patients. Dans un contexte marqué par des attentes croissantes et une judiciarisation progressive de la relation de soin, la responsabilité civile professionnelle s'impose comme un élément structurant de la pratique médicale au Luxembourg.

Un cadre légal et déontologique exigeant

Au Luxembourg, l'assurance responsabilité civile professionnelle est obligatoire pour les professions de santé.

Cette exigence reflète la sensibilité des actes médicaux et leur impact potentiel sur l'intégrité physique et morale des patients.

Au-delà de l'obligation réglementaire, elle s'inscrit pleinement dans les principes déontologiques encadrant l'exercice de la médecine, garantissant

au patient une possibilité d'indemnisation en cas de dommage.

Une exposition au risque en constante évolution

La pratique médicale évolue dans un environnement de plus en plus exigeant. L'accès à l'information, les attentes accrues des patients et la complexité croissante des prises en charge contribuent à renforcer le niveau d'exigence vis-à-vis des professionnels de santé.

Les motifs de mise en cause peuvent être variés: erreur diagnostique, com-

Plus qu'une obligation, la RC professionnelle est un véritable outil de sécurisation de l'exercice médical.

plication post-acte, défaut d'information ou encore aléa thérapeutique. Même en respectant les bonnes pratiques et les recommandations, le risque zéro n'existe pas.

Dans ce contexte, la responsabilité du médecin ne se limite pas à l'acte technique: elle s'étend également à la qualité de l'information délivrée et à la traçabilité des décisions.

Des conséquences financières et professionnelles significatives

En cas de litige, les enjeux peuvent être importants, notamment lorsqu'il s'agit de dommages corporels. Les indemnisations peuvent atteindre des montants élevés, susceptibles d'engager le patrimoine personnel du praticien.

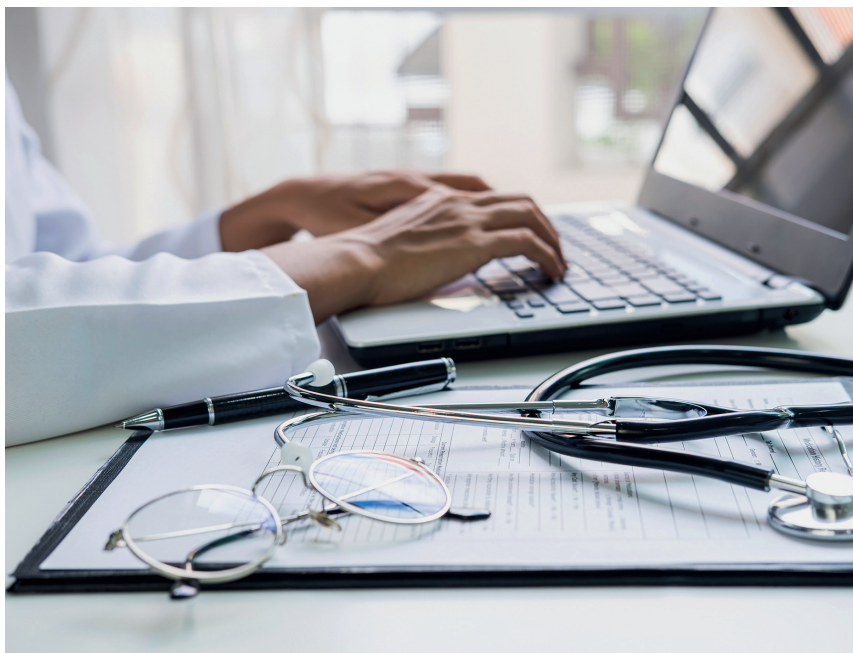
Au-delà de l'impact financier, une mise en cause peut également générer des conséquences professionnelles et personnelles: charge émotionnelle, mobilisation de temps, atteinte à la réputation.

Dans ce cadre, la responsabilité civile professionnelle permet de sécuriser l'exercice en prenant en charge les indemnisations ainsi que les frais de défense, tout en offrant un accompagnement dans la gestion du litige.

Un outil de sécurisation de la pratique médicale

Plus qu'une obligation, la RC professionnelle constitue un véritable outil de sécurisation de l'exercice médical. Elle permet au praticien de se concentrer sur la prise en charge de ses patients, en limitant les conséquences d'un éventuel contentieux.

Elle s'inscrit ainsi dans une démarche globale de maîtrise du risque, aux côtés des bonnes pratiques cliniques, de la formation continue et de la qualité du suivi patient.



Des solutions adaptées aux réalités des professionnels de santé

Au Luxembourg, certains assureurs, dont Foyer, proposent des solutions de responsabilité civile professionnelle spécifiquement conçues pour les professionnels de santé.

Ces dispositifs tiennent compte des particularités des spécialités médicales et des modes d'exercice, et permettent:

- d'adapter les niveaux de couverture aux risques spécifiques,
- de bénéficier d'un accompagnement juridique spécialisé,

- d'intégrer la gestion du risque dans une approche globale et durable.

Avec Foyer, l'objectif est clair: vous permettre de vous concentrer pleinement sur vos patients, en ayant la certitude que votre activité, votre responsabilité et votre avenir sont protégés de manière durable. ■



Préserver la confiance au cœur de la relation de soin

Dans un environnement où la relation médecin-patient repose sur la confiance, la gestion du risque constitue un enjeu majeur.

La responsabilité civile professionnelle ne se limite pas à une protection financière: elle contribue à préserver la sérénité du praticien dans l'exercice de sa mission et à sécuriser durablement la relation de soin.

Vous prenez soin de vos patients, nous protégeons votre activité.

Image générée en IA.



Pour vous permettre de rester concentré sur votre activité, Foyer vous accompagne grâce à des solutions adaptées à vos besoins professionnels.

Scannez le QR code pour faire votre **bilan d'assurances pro** ou rendez-vous chez votre agent.



Protecting your success



L'Auberge du Pêcheur repositionne la Lys comme destination estivale incontournable

Et si l'évasion commençait à quelques kilomètres seulement? Cet été, l'Auberge du Pêcheur redonne à la Lys ses lettres de noblesse en la transformant en une véritable destination de saison. Entre nature, plaisirs gourmands et moments de partage, une parenthèse enchantée se dessine au fil de l'eau.

À la belle saison, nul besoin de partir loin pour s'offrir une escapade mémorable. Avec une programmation estivale conçue comme une invitation à ralentir et à savourer l'instant, l'Auberge du Pêcheur célèbre l'art de vivre en plein air. Balades en bateau sur la Lys, ambiance chaleureuse, découvertes culinaires aux accents méditerranéens... tout est réu-

ni pour faire de ce lieu une halte incontournable, où l'été prend tout son sens.

Un nouveau regard: la Lys vue depuis l'eau

Et si vous redécouvriez la Lys au fil de l'eau? Cet été, l'Auberge du Pêcheur invite à une parenthèse hors du temps grâce à des formules exclusives mêlant navigation et plaisirs gourmands. À bord, chacun est libre de prendre la barre ou de se laisser porter par un skipper expérimenté, glissant doucement le long de rives aussi paisibles qu'inspirantes.

L'expérience se prolonge à terre, avec des offres combinant une sortie en bateau, un déjeuner ou un dîner, et

même une nuitée, suivie d'un petit-déjeuner, dans le cadre chaleureux et plein de charme de l'hôtel.

Bar LALYS: l'esprit de l'été

Quand les beaux jours s'installent, le Bar LALYS fait son grand retour au cœur du superbe domaine de l'Auberge du Pêcheur. Véritable rendez-vous estival, ce bar éphémère s'impose comme le spot incontournable de la saison.

Dès le 26 juin, on s'y retrouve du mercredi au dimanche pour partager des moments gourmands autour de tapas délicates, d'apéritifs rafraîchissants et d'une vue apaisante sur la nature environnante.

L'été s'invite sur la Lys:
une escapade gourmande
et nature à deux pas
de chez vous.



De juillet à septembre, le Bar LALYS devient le théâtre des plus belles fins de journée: un lieu où le temps ralentit, où les après-midis ensoleillés glissent doucement vers des soirées d'été chaleureuses, bercées par la douceur de l'eau et par une atmosphère résolument conviviale.

Les saveurs de saison

L'Auberge du Pêcheur invite cet été à des expériences culinaires et sensorielles qui célèbrent pleinement la richesse de la saison.

Le Maatjesfestival, le 25 juin, propose un dîner raffiné au bord de l'eau, où les produits de saison et les associations de saveurs originales sont à l'honneur. Dès 19 heures, les convives pourront

savouer des maatjes accompagnés de gel de yuzu ou encore du grondin perlon nappé d'une crème d'artichaut, le tout sublimé par une sélection de vins choisis avec soin, avant de conclure par un dessert gourmand.

Le Marché Méditerranée, prévu le mardi 21 juillet et le dimanche 23 août, transformera le domaine en une véritable escapade du Sud. De 12h à 16h, stands gastronomiques, dégustations, musique et balades en bateau créent une atmosphère conviviale et festive.

Au programme: antipasti, sashimi de thon, viande Black Angus ou pluma ibérico – une invitation à goûter, partager et profiter pleinement de l'été, dans un cadre où le plaisir des sens et la détente se rencontrent.

Agenda estival de l'Auberge du Pêcheur

Envie de profiter des belles journées d'été au bord de la Lys? Voici les dates à retenir:

- 25 juin: Maatjesfestival
- Du 26 juin à septembre: ouverture du Bar LALYS
- 21 juillet: Marché Méditerranée
- 23 août: Marché Méditerranée

Cet été, l'Auberge du Pêcheur transforme la Lys en une destination incontournable où les plaisirs gourmands et les moments d'évasion se conjuguent au fil de l'eau. Une invitation à savourer l'été autrement, entre détente, gastronomie et convivialité. ■

Auberge du Pêcheur
B-9831 Laethem-Saint-Martin
auberge-du-pecheur.be





Installée dans la Galerie 3, elle propose un parcours à la fois chronologique et thématique, montrant un artiste oscillant sans cesse entre la règle et la dérision. Une œuvre monumentale est également déployée dans l'espace urbain, prolongeant l'exposition hors les murs.

Jusqu'au 28 septembre au Centre Pompidou de Metz - centrepompidou-metz.fr

Concert

I Muvrini

I Muvrini présentera bientôt *NULU 33* «Nuage 33», un nouvel album qui marque une étape importante dans le parcours du groupe corse. À travers onze chansons sensibles et lumineuses, les artistes célèbrent ce qui nous rassemble, nous fait rêver et nous élève collectivement. Fidèle à son univers musical sans frontières, I Muvrini mêle avec poésie Blues corse, accents de fado, guitare portugaise, chœurs africains et voix d'enfants. Porté par une devise forte: «*Que rien ne nous sépare*!», ce nouvel opus promet un voyage musical profondément humain, vibrant et rempli d'émotion.

Dimanche 15 novembre à 17 h au CHAPITO du Casino 2000 - Ouverture des portes à 16h - Tarif: à partir de 49 € - casino2000.lu

Concert

The Living Tombstone

Préparez-vous à plonger dans l'univers électrisant de The Living Tombstone! Véritable phénomène de la scène geek et gaming, le duo mêle électro, rock alternatif et storytelling immersif dans un show unique et spectaculaire.

Avec des milliards de streams et des titres cultes comme *Five Nights at Freddy's* ou *It's Been So Long*, The Living Tombstone s'est imposé comme une référence mondiale. Après une tournée 2025 sold-out à travers plusieurs continents, ils reviennent avec une expérience live encore plus ambitieuse. Entre musique et univers narratif futuriste, leurs concerts offrent une immersion totale où les personnages «Rust» et «zero_one» prennent vie sur scène. Un rendez-vous incontournable pour les fans de gaming et de culture pop.

Vendredi 11 septembre à l'atelier - Ouverture des portes à 19h - Tarif: 43,30 € - atelier.lu



© Courtesy des artistes

retrace l'ensemble de la carrière de François Morellet, pionnier de l'abstraction géométrique. Elle met en lumière son approche unique, entre rigueur mathématique, jeux de hasard et décalages optiques, qui a profondément marqué l'art contemporain.

Exposition

François Morellet

Le Centre Pompidou-Metz célèbre le centenaire de François Morellet (1926-2016) avec une grande rétrospective intitulée «*100 pour cent*».

Réunissant 100 œuvres, l'exposition



Relaxine 500 mg

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

Remboursement : 40%

Prix public
(TVA incluse)

Relaxine : 30 comprimés pelliculés
N° national : 0243687

13,48 €



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).

RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT Veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament. **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Relaxine, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Extrait hydroalcoolique (36.3 % V/V) séché de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*) (2.25 – 3.6 :1) 500 mg (équivalent à 2 mg d'acides sesquiterpéniques). Excipient(s) à effet notoire : Ce médicament contient du lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimés pelliculés. **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

4.1. Indications thérapeutiques : Ce médicament à base de plantes est indiqué pour réduire la nervosité en cas de troubles du sommeil ou de l'endormissement, après que toute pathologie sévère ait été écartée. Relaxine est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. **4.2. Posologie et mode d'administration** Posologie : Le soir, en cas de troubles du sommeil : 1 à 2 comprimés pelliculés à avaler avec un verre d'eau, une demi-heure avant le coucher. La posologie maximale est de 2 comprimés pelliculés par jour. **Population pédiatrique :** Relaxine ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Mode d'administration. Voie orale. **4.3. Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Relaxine contient du lactose, il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au lactose. Enfants de moins de 12 ans. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Dans de nombreux cas, l'administration de cette préparation répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée. Un traitement de longue durée peut s'imposer dans certains cas. En cas d'usage prolongé, le traitement doit dans chaque cas individuel être évalué périodiquement par le médecin. Population pédiatrique : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** A ce jour, aucune interaction n'a été signalée. Cependant, il est possible que, de par son activité, l'extrait de valériane puisse potentialiser l'effet sédatif d'un excès d'alcool, des hypnotiques, anxiolytiques, analgésiques narcotiques, sédatifs et tranquillisants. Etudes d'interaction : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement** Grossesse et Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes pour garantir une sécurité absolue pendant la grossesse ou l'allaitement. Fertilité : Sans objet. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Relaxine peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il peut aussi provoquer une certaine somnolence pendant la journée. Si cet effet se manifeste, ne pas conduire de voiture ni manipuler des machines dangereuses. **4.8. Effets indésirables :** Rarement, des symptômes gastro-intestinaux peuvent se présenter : nausées, crampes abdominales. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des

médicaments et des produits de santé. Division Vigilance : Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES. Site internet : www.notifieruneeffetindesirable.be et e-mail : adr@afmps.be. **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. crpv@chru-nancy.fr ; Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 ; Fax : (+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg. pharmacovigilance@ms.etat.lu ; Tél. : (+352)247-85592 ; Fax : (+352)247-95615. **4.9. Surdosage :** Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques :** On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité préclinique :** Données non fournies. **6. 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 présent en boîtes de 15 (échantillons) ou de 30 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermoformées de 15 comprimés). **6.6. Précautions particulières d'élimination :** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : info@trenker.be **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AU LUXEMBOURG :** 1997120903 **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE 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.

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, I A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg
Info: lih.lu

Lundi 21 septembre **JOURNÉE MONDIALE DE LA MALADIE** **D'ALZHEIMER**

Organisateur: Association Luxembourg Alzheimer (ALA)
Info: alzheimer.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/lioms.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

Vendredi 25 septembre **JOURNÉE MONDIALE DES PHARMACIENS**

Organisation: Fédération Internationale Pharmaceutique (FIP)
Info: fip.org

Mercredi 30 septembre et jeudi 1^{er} octobre 2026 **HEALTHCARE WEEK LUXEMBOURG 2026**

Lieu: Luxembourg-Ville (Luxexpo)
 Deux jours de congrès dédiés à la transformation du système de santé pour échanger sur les défis organisationnels, technologiques et humains du secteur



Octobre 2026

Jeudi 1^{er} octobre **LANCEMENT DE LA CAMPAGNE** **«OCTOBRE ROSE»**

Thème: Sensibilisation au dépistage du cancer du sein
Organisateur: Ministère de la Santé et Europa Donna Luxembourg
Info: europadonna.lu / sante.lu

Mercredi 7 octobre de 17h30 à 18h30 **COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Assessment in team sports: integrating testing for performance insights
Orateur: Eric Besenius, Sports Sci, MSc, Charles Funk, Sports Sci, MSc, Geoffrey Osch, PT, MSc
Lieu: LOC. A, Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg
Info: chl.lu/lihps.lu

SAVE THE DATE



Mercredi 7 octobre **CONFÉRENCE** **POST-CONGRÈS DE L'ESC**

À partir de 19h - Hôtel Double Tree by Hilton

Samedi 10 octobre **JOURNÉE MONDIALE DE LA SANTÉ MENTALE**

Organisateur: Ligue Luxembourgeoise d'Hygiène Mentale / d'Ligue
Info: semainesantementale.lu

Jeudi 15 octobre de 11h à 13h30 **LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY** **& PREVENTION**

Thème: Prognostic and predictive biomarkers in glioma clinical care
Orateur: Dr Annette Molinaro, Professor, Department of

Neurological Surgery, University of California, San Francisco (USA)

Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, I A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg

Info: lih.lu

Mercredi 28 octobre de 17h30 à 18h30 **COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: The role of the foot in high-performance sports

Orateur: Prof. Asker Jeukendrup, Sports Sci, PhD

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

Info: chl.lu/lihps.lu

Novembre 2026

Samedi 14 novembre **JOURNÉE MONDIALE DU DIABÈTE**

Organisateur: Association Luxembourgeoise du Diabète (ALD) en collaboration avec le Ministère de la Santé

Info: ald.lu

Mercredi 18 novembre de 17h30 à 18h30 **COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Saddle soreness and other genitoperineal complaints in cyclists: prevention and treatment are key to improve performance!

Orateur: Hedwig Neels, PT, MSc

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

Info: chl.lu/lihps.lu



Mercredi 18 novembre **JOURNÉE EUROPÉENNE D'INFORMATION** **SUR LES ANTIBIOTIQUES**

Thème: Bon usage des antibiotiques et lutte contre l'antibio-résistance

Organisateur: Ministère de la Santé

Info: sante.lu



Mardi 29 et mercredi 30 septembre



CLINICAL RESEARCH LUXEMBOURG **CONFERENCE 2026**

The future of patient-centered research

Project Sessions:

- Clinical trials and research projects
- Translational research insights

Panel Discussions:

- Funding opportunities in clinical research
- Attracting international clinical trials to Luxembourg
- Data federation, ethics, and data protection (EHDS and beyond)

Speakers and Panelists:

- International keynote speakers and expert panel discussions
- Contributions from early and late clinical research

Info: lih.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.

507 jours

C'est le délai moyen au Luxembourg entre l'autorisation européenne d'un médicament innovant et son accès effectif pour les patients.

Source: W.A.I.T. Indicator 2025 (EFPIA/IQVIA).

À LIRE DANS CE NUMÉRO

Dermatologie

Dans une cohorte de 17 cas de non-réponse, les biopsies post-traitement ont révélé une inadéquation entre le profil immunitaire et la cible thérapeutique chez **82%** des patients.

À LIRE DANS CE NUMÉRO

7 femmes sur 10

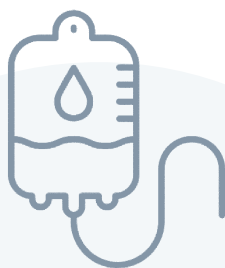
C'est la proportion de patientes qui peuvent éviter la chimiothérapie en toute sécurité, sans augmenter le risque de récurrence à 5 ans d'un cancer du sein précoce (HR+/HER2-) à haut risque clinique. La clé de cette désescalade ? Une signature génomique précise qui fournit un score de risque de récurrence.

Source: ASCO

À LIRE DANS NOTRE PROCHAINE ÉDITION

100% sans transfusion

C'est le résultat spectaculaire de l'exa-cel chez les patients pédiatriques atteints de bêta-thalassémie transfusion-dépendante (étude CLIMB THAL-141). Pur produit des ciseaux moléculaires CRISPR-Cas9, cette thérapie génique libère totalement ces enfants des transfusions. Une avancée majeure pour une maladie dont l'espérance de vie dépasse à peine la cinquantaine.



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).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)²

*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



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 maximum¹.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 du RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Amvuttra 25 mg solution injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque seringue préremplie contient du vutrisiran sodique correspondant à 25 mg de vutrisiran dans 0,5 mL de solution. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à jaune (pH d'environ 7 ; osmolalité 210 à 390 mOsm/kg). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine, chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 (hATTR-PN). Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire, chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être instauré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'amylose. Le traitement doit être démarré le plus tôt possible après l'apparition de la maladie afin d'empêcher le développement d'une invalidité. **Posologie** La posologie recommandée d'Amvuttra est de 25 mg administrés par injection sous-cutanée une fois tous les 3 mois. Une supplémentation en vitamine A à une dose d'environ 2 500 UI à 3 000 UI par jour au maximum est recommandée pour les patients traités par Amvuttra (voir rubrique 4.4 du RCP). La décision de poursuivre le traitement chez les patients dont la maladie évolue en polyneuropathie de stade 3 doit être prise à la discrétion du médecin, après évaluation globale des bénéfices et des risques. Les données concernant le vutrisiran chez les patients présentant une insuffisance cardiaque de classe IV selon la classification de la New York Heart Association (NYHA) et chez les patients présentant à la fois une insuffisance cardiaque de classe III de la NYHA et une maladie de stade 3 selon la classification du NAC (National Amyloidosis Centre) sont limitées. Cependant, si les patients traités par le vutrisiran évoluent vers ces stades, ces données semblent indiquer que les patients peuvent rester sous traitement. **Dose oubliée** En cas d'oubli d'une dose, Amvuttra doit être administré dès que possible. L'administration doit être reprise tous les 3 mois, à compter de la dernière dose administrée. **Populations particulières** **Patients âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2 du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale $\leq 1 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN) et aspartate aminotransférase (AST) $> 1 \times$ LSN, ou bilirubine totale $> 1,0$ à $1,5 \times$ LSN et tout autre taux d'AST) ou modérée (bilirubine totale $> 1,5$ à $3 \times$ 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'Amvuttra chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Amvuttra est destiné à une administration par voie sous-cutanée uniquement. Amvuttra peut être administré par un professionnel de santé, par le patient ou par un aidant. Les patients ou les aidants peuvent administrer Amvuttra après avoir été formés par un professionnel de santé à la technique correcte d'injection sous-cutanée. Ce médicament est prêt à l'emploi et à usage unique exclusivement. Inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Ne pas utiliser en présence de coloration anormale ou de particules. Avant l'administration, si elle est conservée au froid, la seringue préremplie doit être réchauffée en laissant le carton à température ambiante pendant environ 30 minutes. L'injection sous-cutanée doit être administrée dans l'un des sites suivants : l'abdomen, les cuisses ou les bras. En cas d'injection dans le bras, celle-ci doit être effectuée par un professionnel de santé ou un aidant. Amvuttra ne doit pas être injecté dans du tissu cicatriciel ou dans des zones rouges, enflammées ou gonflées. En cas d'injection dans l'abdomen, la zone entourant le nombril doit être évitée. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité grave (p. ex. anaphylaxie) à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 du RCP. **MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI** **Carence en vitamine A** En réduisant le taux de la protéine transthyrétine (TTR) sérique, le traitement par Amvuttra entraîne une diminution des taux sériques de vitamine A (rétinol) (voir rubrique 5.1 du RCP). Les taux sériques de vitamine A inférieurs à la limite inférieure de la normale doivent être corrigés et tout symptôme ou signe oculaire dû à une carence en vitamine A doit être évalué avant l'instauration du traitement par Amvuttra. Les patients traités par Amvuttra doivent prendre une supplémentation orale quotidienne de vitamine A d'environ 2 500 UI à 3 000 UI maximum, afin de réduire le risque potentiel de symptômes oculaires dus à une carence en vitamine A. Une consultation ophtalmologique est recommandée chez les patients présentant des symptômes oculaires pouvant indiquer une carence en vitamine A, notamment une vision nocturne réduite ou une cécité nocturne, une sécheresse oculaire persistante, une inflammation oculaire, une inflammation ou une ulcération de la cornée, un épaississement ou une perforation de la cornée. Au cours des 60 premiers jours de la grossesse, des taux de vitamine A trop élevés ou trop faibles peuvent être associés à un risque accru de malformation fœtale. Par conséquent, toute grossesse doit être exclue avant l'instauration d'un traitement par Amvuttra et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace (voir rubrique 4.6 du RCP). Si une femme planifie une grossesse, Amvuttra et la supplémentation en vitamine A doivent être interrompus et les taux sériques de vitamine A doivent être surveillés et revenus à la normale avant la tentative de conception. Les taux sériques de vitamine A peuvent rester faibles pendant plus de 12 mois après la dernière dose d'Amvuttra. En cas de grossesse non planifiée, le traitement par Amvuttra doit être interrompu (voir rubrique 4.6 du RCP). Aucune recommandation ne peut être donnée concernant la poursuite ou l'interruption de la supplémentation en vitamine A au cours du premier trimestre d'une grossesse non planifiée. Si la supplémentation en vitamine A est poursuivie, la dose quotidienne ne doit pas dépasser 3 000 UI par jour, en raison du manque de données justifiant des

doses plus élevées. Par la suite, une supplémentation en vitamine A de 2 500 UI à 3 000 UI par jour devra être reprise 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 INDÉSIRABLES** Liste des effets indésirables Le profil de sécurité d'Amvuttra a été caractérisé à partir des données d'études cliniques de phase III contrôlées et randomisées. Les effets indésirables rapportés dans l'ensemble des données regroupées des études HELIOS-A et HELIOS-B sont présentés dans la liste ci-dessous. Les effets indésirables sont présentés par termes préférentiels et par classe de systèmes d'organes (SOC) selon la terminologie MedDRA. La fréquence des effets indésirables est exprimée selon la catégorie suivante : fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$). **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent : Réaction au site d'injection. Investigations : Fréquent : Alanine aminotransférase augmentée, Phosphatase alcaline sanguine augmentée. ³Les symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. **Description d'effets indésirables particuliers Bilan hépatique** Dans l'étude HE-1078-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 suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé : www.afmps.be Division Vigilance Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be e-mail : adr@fagg.afmps.be. **Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **CLASSE PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE** : Autres médicaments du système nerveux, Code ATC : N07X018. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistrat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1681/001. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 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>.

Abréviations : ATTR, amylose à transthyrétine ; ATTR-CM, cardiomyopathie amyloïde à transthyrétine ; IC, intervalle de confiance ; CV, cardiovasculaire ; EMA, Agence européenne des médicaments ; hATTR-PN, amylose 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.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Drovelis 3 mg/14,2 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé pelliculé actif rose contient 3 mg de drospirénone et de l'estérol monohydraté équivalant à 14,2 mg d'estérol. Chaque comprimé pelliculé placebo blanc ne contient pas de substance active. **Excipient à effet notable:** Chaque comprimé pelliculé actif rose contient 40 mg de lactose monohydraté. Chaque comprimé pelliculé placebo blanc contient 68 mg de lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé pelliculé (comprimé). Le comprimé pelliculé actif est rose, rond, biconvexe, d'un diamètre de 6 mm, avec un logo en forme de goutte embossé sur un côté. Le comprimé pelliculé placebo est blanc à blanc cassé, rond, biconvexe, d'un diamètre de 6 mm, avec un logo en forme de goutte embossé sur un côté. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Contraception orale. La décision de prescrire Drovelis doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Drovelis en comparaison des autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie: Comment commencer Drovelis : *Si aucun contraceptif hormonal n'était utilisé précédemment (au cours du dernier mois) :* La prise des comprimés doit commencer le jour 1 du cycle menstruel de la femme, c.-à-d., le premier jour de ses règles, et de cette manière, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. Si le premier comprimé est pris au cours des jours 2 à 5 des règles, ce médicament ne sera efficace qu'après les 7 premiers jours consécutifs de prise des comprimés roses actifs. Une méthode contraceptive barrière fiable telle qu'un préservatif doit donc être utilisée en complément, au cours de ces 7 premiers jours. La possibilité d'une grossesse doit être exclue avant de commencer Drovelis. *Si un CHC (contraceptif oral combiné [COC], anneau vaginal ou dispositif transdermique) était utilisé précédemment :* La femme doit commencer à prendre Drovelis de préférence le lendemain de la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant les substances actives) du COC utilisé précédemment, ou au plus tard, le jour qui suit l'intervalle habituel sans comprimé ou l'intervalle de comprimés placebo de son COC précédent. *Si un anneau vaginal ou un dispositif transdermique était utilisé,* la femme doit commencer à prendre Drovelis de préférence le jour du retrait, ou au plus tard le jour où un nouvel anneau ou dispositif aurait dû être mis en place. *Si une méthode contenant uniquement un progestatif (pilule progestative seule, injection, implant) ou un dispositif intra-utérin (DIU) libérant un progestatif, était utilisé précédemment :* La femme peut passer de la pilule progestative seule à Drovelis à tout moment (pour un implant ou un DIU, le jour du retrait, et pour un contraceptif injectable, le jour prévu pour l'injection suivante). Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant les 7 premiers jours consécutifs de prise de comprimés. Suite à une interruption de grossesse au cours du premier trimestre : La femme peut commencer Drovelis immédiatement. Dans ce cas, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. Suite à un accouchement ou à une interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre : Il doit être conseillé aux femmes de débiter le traitement entre le 21^{ème} et le 28^{ème} jour après l'accouchement ou l'interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre. Si le traitement est commencé plus tardivement, il est recommandé de recourir à une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant les 7 premiers jours de prise. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, l'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant d'entamer le traitement par CHC ou la femme doit attendre le retour de ses règles. Doses retardées ou oubliées : Les comprimés placebo blancs de la dernière rangée de la plaquette peuvent être ignorés. Cependant, il est recommandé de les jeter afin d'éviter que la période sous placebo ne soit accidentellement prolongée. Les recommandations suivantes s'appliquent uniquement aux oublis de **comprimés actifs roses**: S'il s'est écoulé **moins de 24 heures** depuis l'oubli d'un comprimé actif rose, la protection contraceptive n'est pas réduite. La femme doit alors prendre le comprimé dès que possible et prendre les comprimés suivants à l'heure habituelle. S'il s'est écoulé **24 heures ou plus** depuis l'oubli d'un comprimé actif rose, la protection contraceptive peut être réduite. La conduite à tenir en cas d'oubli peut être définie d'après les deux règles de base suivantes: 1. L'intervalle de comprimés sans hormones recommandé est de 4 jours, la prise de comprimés ne doit jamais être interrompue pendant plus de 4 jours. 2. Sept jours de prise ininterrompue des comprimés actifs roses sont nécessaires pour obtenir une inhibition adéquate de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. En conséquence, les conseils suivants peuvent être donnés dans la pratique quotidienne: *Jour 1-7 :* L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Elle poursuit ensuite le traitement à l'heure habituelle. En complément, une méthode contraceptive barrière telle que le préservatif doit être utilisée jusqu'à ce qu'elle ait pris un comprimé actif rose pendant 7 jours sans interruption. Si la femme a eu des rapports sexuels au cours des 7 jours précédents, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Plus le nombre de comprimés oubliés est élevé et plus les comprimés oubliés sont proches de la période de prise de comprimés placebo, plus le risque de grossesse est élevé. *Jour 8-17 :* L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Elle poursuit ensuite le traitement à l'heure habituelle. Si la femme a pris correctement ses comprimés pendant les 7 jours précédant le premier comprimé oublié, il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire. Si toutefois elle a oublié plus d'1 comprimé, il faut lui conseiller d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire jusqu'à ce qu'elle ait pris un comprimé actif rose pendant 7 jours sans interruption. *Jour 18-24 :* Le risque de réduction de la fiabilité est plus élevé en raison de l'imminence de la phase des comprimés placebo. Cependant, il est encore possible d'éviter la diminution de la protection contraceptive en ajustant le calendrier de prise des comprimés. En suivant l'une des deux options suivantes, il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode contraceptive complémentaire dès lors que la femme a pris correctement ses comprimés pendant les 7 jours précédant le premier comprimé oublié. Si ce n'est pas le cas, elle doit suivre la première de ces deux options et utiliser en plus une méthode contraceptive complémentaire jusqu'à ce qu'elle ait pris un comprimé actif rose pendant 7 jours sans interruption. 1. L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Elle poursuit ensuite le traitement à l'heure habituelle jusqu'à ce qu'elle ait pris tous les comprimés roses actifs. Les 4 comprimés placebo blancs de la dernière rangée doivent être jetés. La plaquette suivante doit être entamée immédiatement. Il est peu probable qu'une hémorragie de privation survienne avant la fin de la phase des comprimés roses actifs de la deuxième plaquette mais des métrorragies ou « spotting » sont possibles pendant la prise des comprimés roses actifs. 2. Il peut également être conseillé à la femme d'interrompre la prise des comprimés roses actifs de la plaquette en cours. Elle doit alors prendre les comprimés placebo blancs de la dernière rangée pendant un maximum de 4 jours, incluant les jours d'oubli de prise de comprimé, puis continuer avec la plaquette suivante. Si la femme a oublié plusieurs comprimés et ne présente pas ensuite d'hémorragie de privation lors de la prise des comprimés placebo, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux : En cas de troubles gastro-intestinaux sévères (par ex., des vomissements ou une diarrhée), l'absorption peut être incomplète et des mesures contraceptives complémentaires sont nécessaires. Si les vomissements surviennent dans les 3-4 heures après la prise d'un comprimé rose actif, un autre comprimé (de remplacement) doit être pris dès que possible. Le nouveau comprimé rose actif doit être pris si possible dans les 24 heures qui suivent l'heure habituelle de prise du comprimé. Si plus de 24 heures se sont écoulées, les conseils concernant l'oubli de comprimés, tels que fournis dans la rubrique « Doses retardées ou oubliées », doivent être suivis. Si la femme ne souhaite pas modifier son calendrier habituel de prise des comprimés, elle devra prendre le(s) comprimé(s) rose(s) actif(s) supplémentaire(s) d'une autre plaquette. Comment décaler ou retarder les règles : Pour retarder ses règles, la femme doit commencer une nouvelle plaquette de médicament sans prendre les comprimés placebo blancs de la plaquette en cours. Les règles peuvent être retardées aussi longtemps que souhaité jusqu'à la fin des comprimés actifs roses de la seconde plaquette. Pendant cette période, des métrorragies ou des « spotting » peuvent survenir. La prise normale de Drovelis recommence ensuite après la prise des comprimés placebo. Pour décaler l'arrivée de ses règles à un jour de la semaine autre que celui auquel elle est habituée avec son schéma de prise, la femme peut écourter la phase de prise des comprimés placebo d'autant de jours qu'elle le souhaite. Plus l'intervalle est court, plus le risque de ne pas avoir d'hémorragie de privation et de connaître des métrorragies et des « spotting » pendant la plaquette suivante est élevé (exactement comme lorsque les règles sont retardées). Populations particulières : *Personnes âgées:* Drovelis n'est pas indiqué après la ménopause. *Insuffisance rénale :* Sur la base des données actuellement disponibles, ce médicament est contre-indiqué chez les femmes présentant une insuffisance rénale sévère. Ce médicament n'est pas recommandé chez les femmes présentant une insuffisance rénale modérée. Aucun ajustement de la dose de Drovelis n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère. *Insuffisance hépatique :* Une étude visant à évaluer l'effet des maladies hépatiques sur la pharmacocinétique de l'estérol est présentée dans le RCP. Les résultats de l'étude indiquent que l'augmentation de l'exposition plasmatique à l'estérol chez les sujets présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) par rapport aux sujets ayant une fonction hépatique normale pourrait avoir une importance clinique. Sur la base des données actuellement dis-

ponibles, ce médicament est contre-indiqué chez les femmes souffrant d'une maladie hépatique sévère tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale. Sur la base des données actuellement disponibles, aucun ajustement de la dose de Drovelis n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. **Population pédiatrique** : La sécurité de Drovelis a été établie chez les adolescentes de moins de 18 ans après la ménarche. L'efficacité contraceptive est supposée être la même chez les adolescentes après la ménarche que chez les utilisatrices de 18 ans et plus. Les données actuellement disponibles sur la sécurité et l'efficacité sont décrites dans le RCP. Il n'y a pas d'utilisation pertinente de Drovelis chez les adolescentes avant la ménarche. **Mode d'administration** : Voie orale. Prendre 1 comprimé chaque jour pendant 28 jours consécutifs. Les comprimés doivent être pris chaque jour à la même heure environ, si nécessaire, avec un peu de liquide, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Chaque plaquette commence avec 24 comprimés roses actifs, suivis de 4 comprimés placebo blancs. Chaque plaquette suivante commence le jour suivant la prise du dernier comprimé de la plaquette précédente. Des autocollants indiquant les 7 jours de la semaine sont fournis, et l'autocollant correspondant au jour de prise du premier comprimé doit être collé sur la plaquette de comprimés comme indicateur. L'hémorragie de privation commence habituellement 2 à 3 jours après le début de la prise des comprimés placebo blancs et peut ne pas être terminée avant que la plaquette suivante soit entamée. **CONTRE-INDICATIONS** : Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Comme aucune donnée épidémiologique n'est encore disponible pour les CHC contenant de l'estérol, les contre-indications à l'utilisation des CHC contenant de l'éthinylestradiol sont considérées comme étant applicables à l'utilisation de Drovelis. Les CHC ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si l'une de ces affections apparaît pour la première fois au cours du traitement par Drovelis, la prise du médicament doit être immédiatement interrompue. Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) : TEV - présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex., thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]) ; Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCa) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S ; Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée ; Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque. Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA) : TEA - présence ou antécédents de TEA (p. ex., infarctus du myocarde [IM]) ou de prodromes (p. ex., angine de poitrine) ; Affection cérébrovasculaire - présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodromes (p. ex., accident ischémique transitoire [AIT]) ; Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique) ; Antécédents de migraine avec signes neurologiques focaux ; Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque ou d'un facteur de risque sévère tel que : diabète avec symptômes vasculaires, hypertension artérielle sévère, dyslipoprotéinémie sévère. Présence ou antécédents d'affection hépatique sévère, tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale. Insuffisance rénale sévère ou insuffisance rénale aiguë. Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes). Maligntés influencées par des stéroïdes sexuels (p. ex., des organes génitaux ou des seins), connues ou suspectées. Saignements vaginaux non diagnostiqués. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Résumé du profil de sécurité : Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées avec Drovelis sont des métrorragies (4,3 %), des céphalées (3,2 %), de l'acné (3,2 %), des hémorragies vaginales (2,7 %) et de la dysménorrhée (2,4 %). Liste des effets indésirables : Les effets indésirables qui ont été identifiés sont énumérés ci-dessous. Les effets indésirables sont répertoriés selon la classification système-organe MedDRA et par fréquence en utilisant la convention suivante : fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$) et rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$). Les effets indésirables fréquents : anomalies et troubles de l'humeur⁽¹⁾, trouble de la libido, céphalées, douleur abdominale, nausées, acné, douleur mammaire, métrorragie, hémorragie vaginale, dysménorrhée, ménorragie et fluctuation du poids. Les effets indésirables peu fréquents : infection fongique, infection vaginale, infection des voies urinaires, trouble de l'appétit, dépression⁽²⁾, trouble anxieux⁽³⁾, insomnie, trouble affectif⁽⁴⁾, stress, migraine, sensation vertigineuse, paresthésie, somnolence, bouffée de chaleur, distension abdominale, vomissements, diarrhée, alopecie, hyperhidrose⁽⁵⁾, affections cutanées⁽⁶⁾, dorsalgie, hémorragie de privation anormale⁽⁹⁾, gonflement mammaire, trouble vulvovaginal⁽¹⁰⁾, pertes vaginales, syndrome prémenstruel, masse du sein⁽¹¹⁾, spasme utérin, hémorragie utérine, ménométrorragie, dyspareunie, fatigue, œdème, douleur thoracique, sensation d'état anormal, augmentation des enzymes hépatiques et anomalie des lipides (ou dyslipidémies). Les effets indésirables rares : mastite, fibroadénome du sein, hypersensibilité, hyperkaliémie, rétention d'eau, nervosité, amnésie, déficit visuel, vision trouble, sécheresse oculaire, vertige, hypertension, thrombose veineuse, thrombophlébite, hypotension, varice, reflux gastro-œsophagien, colite, trouble de la motilité gastro-intestinale, constipation, dyspepsie, flatulence, bouche sèche, gonflement des lèvres, dermatite⁽⁷⁾, trouble pigmentaire⁽⁸⁾, hirsutisme, séborrhée, prurit, gonflement du visage, urticaire, altération de la couleur cutanée, contractures musculaires, gêne dans un membre, tuméfaction articulaire, douleur dans les extrémités, spasme vésical, odeur d'urine anormale, grossesse extra-utérine, kyste de l'ovaire, troubles de la lactation, trouble endométrial, métrorragies fonctionnelles, douleur pelvienne, affection du mamelon, altération de la couleur du sein, saignement pendant les rapports sexuels, malaise⁽¹²⁾ douleur, hyperthermie, augmentation de la pression artérielle, exploration fonctionnelle rénale anormale, augmentation du taux sanguin de potassium, augmentation du taux de sanguin de glucose, diminution de l'hémoglobine, diminution de la ferritine sérique et présence de sang dans les urines. ⁽¹⁾ y compris labilité affective, colère, humeur euphorique, irritabilité, altération de l'humeur et sautes d'humeur. ⁽²⁾ y compris humeur dépressive, symptôme dépressif, état larmoyant et dépression. ⁽³⁾ y compris agitation, anxiété, trouble anxieux généralisé et crise de panique. ⁽⁴⁾ y compris trouble affectif, détresse émotionnelle et pleurs. ⁽⁵⁾ y compris sueurs nocturnes, hyperhidrose et sueur froide. ⁽⁶⁾ y compris sécheresse cutanée, rash et gonflement cutané. ⁽⁷⁾ y compris dermatite et eczéma. ⁽⁸⁾ y compris chloasma et hyperpigmentation cutanée. ⁽⁹⁾ y compris hémorragie de privation anormale, aménorrhée, trouble menstruel, menstruation irrégulière, oligoménorrhée et polyménorrhée. ⁽¹⁰⁾ y compris odeur vaginale, gêne vulvovaginale, sécheresse vulvovaginale, douleur vulvovaginale, prurit vulvovaginal et sensation de brûlure vulvovaginale. ⁽¹¹⁾ y compris masse du sein et maladie fibrokystique du sein. ⁽¹²⁾ y compris malaise et diminution de la performance. Description de certains effets indésirables particuliers : Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thromboembolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC. Les événements indésirables graves suivants ont été signalés chez les femmes utilisant des CHC : Troubles thrombo-emboliques veineux ; Troubles thrombo-emboliques artériels ; Hypertension ; Tumeurs hépatiques ; Survenue ou aggravation d'affections dont l'association avec l'utilisation de CHC n'est pas certaine : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, épilepsie, myome utérin, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, herpès gestationnel, chorée de Sydenham, syndrome hémolytique et urémique, ictère cholestasique ; Chloasma ; La survenue d'anomalies hépatiques aiguës ou chroniques, pouvant nécessiter l'arrêt du CHC jusqu'à la normalisation des tests de la fonction hépatique ; Les estrogènes exogènes peuvent provoquer ou aggraver les symptômes d'angioedème héréditaire ou acquis. La fréquence du diagnostic de cancer du sein est très légèrement augmentée parmi les utilisatrices de CHC. Le cancer du sein étant rare chez la femme de moins de 40 ans, cette augmentation reste faible par rapport au risque global de cancer du sein. Le lien de causalité avec l'utilisation de CHC reste inconnu. Interactions : Les hémorragies utérines et/ou un échec de contraception peuvent résulter d'interactions d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) avec les contraceptifs oraux. Population pédiatrique : Dans une étude de phase 3 incluant 105 adolescentes âgées de 12 à 17 ans, Drovelis a été bien toléré pendant 6 cycles d'utilisation, et aucun problème de sécurité n'a été signalé au cours de l'étude. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées dans la population adolescente étaient la dysménorrhée (1,9 %) et les nausées (1,9 %). D'autres événements indésirables ont été signalés chez ≤ 1 % de la population de l'étude. 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 : La Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 Bruxelles Madou. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail : adr@afmps.be. Le Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Hongrie. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : EU/1/21/1547/001-004. Statut légal de délivrance : Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 01/2026.

Evra®	Prix public (Remb. 100 %)
9x patches transdermiques	35,40 €

Evra®

Le seul patch contraceptif transdermique*

Pourquoi Evra® devrait faire partie
de vos conseils en contraception.

NOUVEAU : LA SÉRIE DE PODCASTS



* Sur le marché luxembourgeois

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : EVRA 203 microgrammes/24 heures + 33,9 microgrammes/24 heures, dispositif transdermique. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque dispositif transdermique de 20 cm² contient 6 mg de norelgestromine (NGM) et 600 microgrammes d'éthinylestradiol (EE). Chaque dispositif transdermique libère une quantité moyenne de 203 microgrammes de NGM et 33,9 microgrammes d'EE par 24 heures. L'exposition au médicament est décrite avec plus de précisions par le profil pharmacocinétique. **FORME PHARMACÉUTIQUE :** Dispositif transdermique mince, de type matriciel, composé de trois couches. L'inscription « EVRA » est portée sur la face externe beige de la couche de support par tampon à chaud. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Contraception féminine. EVRA est indiquée chez les femmes en âge de concevoir. La sécurité et l'efficacité ont été établies chez des femmes âgées de 18 à 45 ans. La décision de prescrire EVRA doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à EVRA en comparaison aux autres CHC (Contraceptifs Hormonaux Combinés). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie : Afin d'obtenir une efficacité contraceptive maximale, il convient d'informer les patientes de se conformer strictement aux instructions d'utilisation d'EVRA. Pour les instructions de départ, se reporter à la rubrique « comment commencer à utiliser EVRA » ci-dessous. Un seul dispositif transdermique doit être porté à la fois. Chaque dispositif transdermique usagé est retiré et immédiatement remplacé par un nouveau à un jour fixe de la semaine (jour de changement), aux 8^{ème} et 15^{ème} jours du cycle. Le changement de dispositif transdermique peut être effectué à tout moment du jour de changement prévu. La quatrième semaine à partir du 22^{ème} jour est un intervalle libre sans dispositif transdermique. Un nouveau cycle de contraception débute le jour suivant la semaine d'intervalle libre sans dispositif transdermique; le dispositif transdermique suivant d'EVRA doit alors être appliqué même si aucune hémorragie de privation n'est intervenue ou si l'hémorragie de privation n'est pas encore terminée. La période sans dispositif transdermique entre deux cycles d'administration ne doit en aucune circonstance dépasser 7 jours. Si cette période sans dispositif transdermique dépasse 7 jours, il est possible que l'utilisatrice ne soit pas protégée contre le risque de grossesse. Un contraceptif non hormonal doit alors être utilisé simultanément pendant 7 jours. Le risque d'ovulation augmente chaque jour au-delà de la période recommandée sans contraceptif. Si un rapport sexuel a eu lieu au cours d'une telle période prolongée sans dispositif transdermique, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. **Populations particulières :** Poids corporel supérieur ou égal à 80 kg : L'efficacité contraceptive peut être diminuée chez les femmes pesant 80 kg ou plus. Insuffisance rénale : EVRA n'a pas été étudiée chez les femmes présentant une insuffisance rénale. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire, mais comme il est suggéré dans la littérature que la fraction libre de l'éthinylestradiol est plus élevée, une surveillance médicale accrue est nécessaire lors de l'utilisation d'EVRA dans cette population. Insuffisance hépatique : EVRA n'a pas été étudiée chez les femmes présentant une insuffisance hépatique. EVRA est contre-indiquée chez les femmes présentant une insuffisance hépatique. Femmes ménopausées : EVRA n'est pas indiquée chez les femmes ménopausées et n'est pas destinée à être utilisée comme traitement hormonal substitutif. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les adolescentes âgées de moins de 18 ans. L'utilisation d'EVRA chez les enfants et adolescentes prépubères n'est pas pertinente. **Mode d'administration :** EVRA doit être appliqué sur une peau propre, sèche, saine, intacte et sans pilosité, sur la fesse, l'abdomen, la face externe de la partie supérieure du bras ou la partie supérieure du torse, à un endroit où il ne subira aucune friction due à des vêtements serrés. EVRA ne doit pas être placé sur les seins ou sur une peau rouge, irritée ou entaillée. Chaque nouveau dispositif transdermique doit être placé sur la peau à un endroit différent du précédent, afin d'éviter toute irritation potentielle, bien qu'il puissent être appliqués dans la même région anatomique. Il convient d'appuyer fermement sur le dispositif transdermique jusqu'à ce que les bordures adhèrent correctement. Afin d'éviter toute interférence avec les propriétés adhésives du dispositif transdermique, il convient de ne pas appliquer de maquillage, de crèmes, de lotions, de poudres ou autres produits à usage local sur la zone cutanée où le dispositif transdermique est ou sera bientôt mis en place. Il est recommandé que l'utilisatrice contrôle visuellement son dispositif transdermique chaque jour afin de garantir le maintien d'une adhérence correcte. Le dispositif transdermique EVRA ne doit pas être coupé, endommagé ou altéré de quelque manière que ce soit car cela peut compromettre l'efficacité contraceptive. Les dispositifs transdermiques usagés doivent être éliminés avec précautions selon les instructions de la rubrique 6.6 du RCP complet. **Comment commencer à utiliser EVRA :** Si aucun contraceptif hormonal n'était utilisé au cours du cycle précédent : La contraception avec EVRA débute le 1^{er} jour des règles. Un seul dispositif transdermique est appliqué et porté pendant une semaine complète (7 jours). Le jour de l'application du premier dispositif transdermique (1^{er} jour/Jour du début) détermine le jour de changement des dispositifs transdermiques suivants. Le jour de changement du dispositif transdermique sera le même jour chaque semaine (8, 15, 22 du cycle et jour 1 du cycle suivant). La quatrième semaine est un intervalle libre sans dispositif transdermique à partir du jour 22. Si le Cycle 1 du dispositif transdermique est appliqué le 1^{er} jour du cycle menstruel, un contraceptif non hormonal doit être utilisé simultanément pendant les 7 premiers jours du premier cycle de traitement uniquement. En relais d'un contraceptif œstroprogestatif oral : Le traitement avec EVRA doit débiter le 1^{er} jour de l'hémorragie de privation. Si aucune hémorragie de privation n'intervient dans les 5 jours qui suivent la prise du dernier comprimé (hormonal) actif, il convient d'éliminer un risque de grossesse avant de commencer le traitement avec EVRA. Si le traitement commence après le premier jour de l'hémorragie de privation, une contraception non hormonale doit être utilisée en parallèle pendant 7 jours. Si plus de 7 jours s'écoulent après la prise du dernier comprimé actif de contraception orale, la femme peut avoir ovulé et elle doit consulter un médecin avant de commencer un traitement par EVRA. Si un rapport sexuel a eu lieu au cours d'un intervalle prolongé sans pilule, il est possible qu'une grossesse doit être envisagée. En relais d'une méthode progestative : La femme peut remplacer à tout moment la pilule progestative (ou l'implant) le jour de son retrait, ou la méthode injectable au moment de la prochaine injection mais elle doit associer une méthode de contraception mécanique pendant les 7 premiers jours. Après un avortement ou une fausse-couche : La femme peut commencer EVRA immédiatement après un avortement ou une fausse-couche intervenant avant le 20^{ème} semaine de gestation. Aucun moyen de contraception supplémentaire n'est nécessaire si EVRA est débuté immédiatement. Notez qu'une ovulation peut intervenir dans les 10 jours qui suivent un avortement ou une fausse-couche. Après un avortement ou une fausse-couche intervenant après le 20^{ème} semaine de gestation, EVRA peut être débuté le 21^{ème} jour après l'avortement ou le 1^{er} jour des premières règles post-avortement, si cela-ci survient avant l'induction d'une ovulation au 21^{ème} jour après l'avortement (à 20 semaines de gestation) n'est pas connue. Après un accouchement : Les utilisatrices qui choisissent de ne pas allaiter doivent attendre 4 semaines après l'accouchement pour commencer un traitement contraceptif avec EVRA. Pour les femmes qui commenceront plus tard, il convient de leur conseiller d'associer une contraception mécanique pendant les 7 premiers jours. Cependant, si un rapport sexuel a déjà eu lieu, il faudra attendre une grossesse avant de pouvoir commencer EVRA ou alors la femme devra attendre son premier cycle menstruel. Pour les femmes qui allaitent, se reporter à la rubrique 6.6 du RCP complet. **Que faire en cas de dispositif transdermique se décolle entièrement ou partiellement :** Si le dispositif transdermique EVRA se décolle complètement ou partiellement et reste décollé, la quantité de médicament administrée est insuffisante. Si EVRA reste même partiellement décollé pendant moins d'un jour (jusqu'à 24 heures), il doit être à nouveau appliqué au même endroit ou immédiatement remplacé par un nouveau dispositif transdermique EVRA. Aucun contraceptif supplémentaire n'est nécessaire. Le dispositif transdermique EVRA suivant doit être appliqué le « Jour de changement ». Si EVRA reste même partiellement décollé pendant plus d'un jour (24 heures ou plus) ou si l'utilisatrice ne sait pas quand le dispositif transdermique s'est soulevé ou décollé, il est possible que l'utilisatrice ne soit pas protégée contre le risque de grossesse. L'utilisatrice doit interrompre le cycle de contraception en cours et entamer immédiatement un nouveau cycle en appliquant un nouveau dispositif transdermique EVRA. Il existe désormais un nouveau « 1^{er} jour » et un nouveau « Jour de changement ». Une contraception non hormonale doit être associée pendant les 7 premiers jours du nouveau cycle uniquement. L'utilisatrice ne doit pas être appliquée à nouveau s'il n'est plus collant, un nouveau dispositif transdermique doit être appliqué immédiatement. Aucun adhésif ou bandage supplémentaire ne doit être utilisé afin de maintenir le dispositif transdermique EVRA en place. Si les jours de changement ultérieurs de dispositif transdermique EVRA sont retardés : Au début de tout cycle d'utilisation du dispositif transdermique (Semaine une)^{1^{er} jour} : Il est possible que l'utilisatrice ne soit pas protégée contre le risque de grossesse. L'utilisatrice doit appliquer le premier dispositif transdermique du nouveau cycle dès que l'oubli est constaté. Il existe désormais un nouveau « 1^{er} jour de changement » du dispositif transdermique et un nouveau « 1^{er} jour ». Une contraception non hormonale doit être associée pendant les 7 premiers jours du nouveau cycle. Si un rapport sexuel a eu lieu au cours de cette période prolongée sans dispositif transdermique, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Au milieu du cycle (Semaine deux)^{8^{ème} jour} ou (Semaine trois)^{15^{ème} jour} : d'un ou deux jours (jusqu'à 48 heures) : L'utilisatrice doit appliquer un nouveau dispositif transdermique EVRA immédiatement. Le dispositif transdermique EVRA suivant doit être appliqué le « Jour de changement ». Si le dispositif transdermique a été porté consécutivement au cours des 7 jours précédant le premier jour d'oubli, aucun contraceptif supplémentaire n'est nécessaire, de plus de deux jours (48 heures ou plus) : Il est possible que l'utilisatrice ne soit pas protégée contre le risque de grossesse. L'utilisatrice doit interrompre le cycle de contraception en cours et entamer immédiatement un nouveau cycle de quatre semaines en appliquant un nouveau dispositif transdermique EVRA. Il existe désormais un nouveau « 1^{er} jour » et un nouveau « Jour de changement ». Une contraception non hormonale doit être associée pendant les 7 premiers jours du nouveau cycle. A la fin du cycle (Semaine quatre)^{22^{ème} jour} : Si le dispositif transdermique EVRA n'est pas retiré au début de la semaine 4 (22^{ème} jour), il doit être retiré dès que possible. Le cycle suivant doit débiter le « Jour de changement », c'est-à-dire le lendemain du 28^{ème} jour. Aucun contraceptif supplémentaire n'est nécessaire. **Modification du jour de changement :** Afin de retarder d'un cycle la période des règles, la femme doit appliquer un autre dispositif transdermique au début de la 4^{ème} semaine (22^{ème} jour) et donc ne pas observer l'intervalle libre sans dispositif transdermique. Des ménorragies ou des spotting peuvent se produire. Après avoir porté le dispositif transdermique pendant 6 semaines consécutives, un intervalle libre sans dispositif transdermique de 7 jours est nécessaire. Suite à cela, il est possible de reprendre une application régulière d'EVRA. Si l'utilisatrice souhaite modifier le jour de changement, le cycle en cours doit être achevé et le troisième dispositif transdermique EVRA retiré à la date correcte. Au cours de la semaine sans dispositif transdermique, un nouveau jour de changement peut être sélectionné en appliquant le premier dispositif transdermique EVRA du cycle suivant aussitôt atteint le jour souhaité. L'intervalle libre sans dispositif transdermique ne doit en aucune circonstance dépasser 7 jours consécutifs. Plus l'intervalle libre sans dispositif transdermique est court, plus le risque est élevé pour l'utilisatrice de ne pas avoir d'hémorragies de privation et de présenter des ménorragies ou des spotting pendant le cycle de traitement suivant. **En cas d'irritation cutanée mineure :** Si l'utilisation du dispositif transdermique entraîne une irritation gênante, un nouveau dispositif transdermique peut être appliqué à un nouvel endroit jusqu'au jour de changement suivant. Un seul dispositif transdermique doit être porté à la fois. **CONTRE-INDICATIONS :** Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes : Si de ces maladies surviennent lors de l'utilisation d'EVRA, il faut arrêter EVRA immédiatement. **Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) :** Thrombo-embolie veineuse – présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prothrombose (p. ex., anémie de polémie). **Affection cérébrovasculaire :** présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prothrombose (p. ex., accident ischémique transitoire [AIT]). **Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCa) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S ; Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée :** Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque ou d'un facteur de risque sévère tel que diabète avec symptômes vasculaires, hypertension artérielle sévère, dyslipoprotéinémie sévère. **Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients :** Cancer de l'endomètre ou autre néoplasme lié aux œstrogènes avérés ou suspectés. **Anomalies de la fonction hépatique liées à une maladie hépatocellulaire aiguë ou chronique.** Adénomes ou carcinomes hépatocellulaires. **Hypersensibilité concomitante avec des médicaments contenant de l'ombitasvir/paritaprevir/ritonavir :** dessous, des médicaments contenant du glécaprévir/sofosbuvir ou du sofosbuvir/velpatovir/voaciprevir. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Résumé du profil de sécurité d'emploi. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des essais cliniques ont été des céphalées, des nausées, ainsi que des tensions mammaires, apparaissant respectivement chez environ 21,0 %, 16,6 %, et 15,9 % des patientes. Les effets indésirables pouvant survenir en début de traitement mais qui diminuent habituellement après les trois premiers cycles incluent des spotting, des tensions mammaires et des nausées. **Description de certains effets indésirables importants :** Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde (IAM), les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC, ceci est abordé plus en détails en rubrique 4.4 du RCP complet. **Liste des effets indésirables :** La tolérance a été évaluée chez 3 322 femmes seulement actives ayant participé à 3 essais cliniques de phase II dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité contraceptive. Les patientes ont reçu 0 ou 13 cycles de contraception (EVRA ou un contraceptif oral usuel comme comparateur), ont pris au moins une dose de médicament et ont fourni des données de tolérance. La liste ci-dessous reprend les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et lors de l'expérience post-marketing. Convention MedDRA pour les fréquences : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/100) ; moins fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; très rare (< 1/10 000 à < 1/100) ; indétectable (ne peut être estimée sur la base des données de tolérance). **Effets indésirables indésirables :** **Affections et infections :** Fréquent : Infection fongique (vulvo)-vaginale, candidose vaginale. Rare : Eruption pustuleuse, pustules au site d'application. **Tumeurs bénignes, malignes et non précises (incluant kystes et polypes) :** Rare : Tumeur hépatique¹; cancer du sein²; cancer du col de l'utérus³; adénome hépatique⁴; leioménome utérin, adénocarcinome du sein. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent : Hypersensibilité. Rare : Réaction anaphylactique⁵. Fréquence indéterminée Exacerbation des symptômes d'angioedème héréditaire et acquis. **Trouble du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent : Hypercholestérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Hyperglycémie⁶, résistance à l'insuline⁷. **Affections psychiatriques :** Fréquent : Troubles de l'humeur, troubles affectifs et anxieux. Peu fréquent : Nausées, baisse de la libido. Rare : « Colère », frustration, augmentation de la libido. **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Migraine, sensations vertigineuses. Rare : Accident vasculaire cérébral⁸, hémorragie cérébrale⁹, gout arthral. **Affections oculaires :** Rare : Intolérance aux lentilles de contact¹⁰. **Affections cardiaques :** Fréquent : Thrombo-embolie artérielle, infarctus (agut) du myocarde¹¹. Peu fréquent : Hypercholestérolémie, rétention hydrique, augmentation de l'appétit. Rare : Crise hypertensive¹², thrombose veineuse¹³, thrombose¹⁴, thrombo-embolie veineuse. **Affections respiratoires bronchiques et médiastinales :** Rare : Thrombose artérielle pulmonaire¹⁵, embolie pulmonaire. **Affections gastro-intestinales :** Très fréquent : Nausées. Fréquent : Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, distension abdominale. Rare : Colite. **Affections hépatobiliaires :** Rare : Cholestyestér, cholestérolémie, lésion hépatique, icctère cholestasiatique¹⁶, cholestase¹⁷. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent : Acné, éruption cutanée, prurit, réaction cutanée, irritation cutanée. Peu fréquent : Alopécie, dermatite allergique, eczéma, réaction de photosensibilité, dermatite de contact, urticaire, érythème, Rare : Angiodème¹⁸, érythème polymorphe, nouveau¹⁹, chloasma²⁰, éruption cutanée exfoliative²¹, prurit généralisé, éruption (érythémateuse, prurigineuse), dermatite séborrhéique. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Très fréquent : Tension mammaire. Fréquent : Dysménorrhée, saignements vaginaux et troubles menstruels²², spasmes utérins, troubles mammaires, pertes vaginales. Peu fréquent : Calcéolite, syndrome prémenstruel, sécheresse vulvo-vaginale, Rare : Dysplasie cervicale²³, arrêt de la lactation, pertes génitales. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Maltaise, fatigue, réactions au site d'application (érythème, irritation, prurit, éruption cutanée, Peu fréquent : Œdème généralisé, œdème périphérique, réactions au site d'application²⁴. Rare : Œdème du visage, œdème avec signe du globe²⁵, éruption, réactions au site d'application (par exemple abcès, éruption, œdème localisé). **Investigations :** Fréquent : Prise de poids. Peu fréquent : Augmentation de la pression artérielle, anomalies lipidiques²⁶. Rare : Diminution du taux sanguin de glucose²⁷, taux de glucose sanguin anormal²⁸. **Rapports aux effets indésirables :** Tous les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et après commercialisation, y compris ceux qui ne sont pas mentionnés dans la rubrique 4.4 du RCP complet. **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 déclarant tout effet indésirable susceptible via : La Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Avenue Galilée 5/10, 1210 BRUXELLES ou Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES (Belgique). Site internet : www.nfsa.be/nfsa/medicaments/medicaments - e-mail : adr@nfsa.be Le Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Gedeon Richter Plc, Győrúti út 19-21, 1103 Budapest, Hongrie. **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/10/223/001-002-003. **STATUT LEGAL DE DÉLIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 11/2022. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu/>.

Gedeon Richter | PRO

La plateforme de service pour les
médecins et les pharmaciens.

KEDP/DAGSM/LUX, date de création 06/2026, E.R. Isabelle De Walsche, Directeur-Bijgaarden