

# Semper

LUXEMBOURG

## ACTU

Lutte contre les médicaments contrefaits

## CONGRESS CROI 2024

Pluie de bonnes nouvelles face au VIH

## POINT DE VUE



**Dr Danielle Choucroun**

Santé et économie: des intérêts parfois opposés

## URGENCES

Céphalées, migraines et douleurs de la face

## RECHERCHE

**REVERT**: une collaboration européenne du LIH transforme le traitement du cancer colorectal grâce à l'IA

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

**Lenzetto**<sup>®</sup>  
estradiol



**GEDEON RICHTER**  
Health is our mission

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

Dr J. Weyrich  
Gynécologue  
Centre Gynéco  
-obstétrique du Sud



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

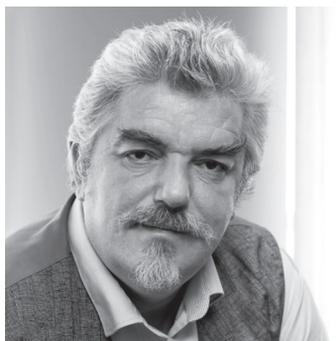
Plus d'infos sur [foyer.lu](https://www.foyer.lu)



Foyer

Protecting your success

# Edito



## L'avenir de la médecine ambulatoire

Il est des jours où les agendas se télescopent. Ainsi, ce jeudi 25 avril, le Centre Medical Gravity (Differdange) tenait son inauguration officielle, tandis que les pharmaciens du Grand-Duché étaient réunis, à l'initiative de Semper Luxembourg, pour un échange sur le dossier pharmaceutique à la sortie de l'hôpital, sous le patronage du Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois et de l'Association des Pharmaciens Hospitaliers du Luxembourg.

Saluons dès lors la participation de Martine Deprez qui n'ayant pas davantage que nous le don d'ubiquité choisit de s'adresser aux pharmaciens par l'intermédiaire d'un message vidéo de bienvenue et de s'associer ainsi aux deux événements. Nous fîmes d'ailleurs de même en rendant visite au Dr Germain Wagner pour découvrir également la magnifique réalisation qu'est le Centre Médical Gravity, sur lequel nous reviendrons dans un prochain numéro.



Mais il n'y a pas de hasard... Ces deux événements se rejoignent, car leurs thématiques sont emblématiques des enjeux de la médecine ambulatoire, qui ne saurait se passer d'une digitalisation réussie du dossier médical et du dossier pharmaceutique, et de structures de soins de ville intégrées et pluridisciplinaires.



# Edito

⇒ D'autres confrères et consœurs avaient déjà montré le chemin depuis plusieurs années, et les cabinets de groupe sont aujourd'hui une référence, tant en termes logistiques que sur le plan de la stimulation intellectuelle. Et on tend à oublier qu'il était, il n'y a pas si longtemps, parfois difficile de faire accepter la coexistence de disciplines complémentaires en un même lieu.

Aujourd'hui, trouver au même endroit des médecins généralistes, des spécialistes, des paramédicaux, ou encore un centre de prélèvement de biologie clinique, voire une pharmacie de proximité, est perçu comme un progrès et n'est plus suspect de collusion, et c'est grand bien. D'ailleurs, n'est-ce pas la définition même du monde hospitalier ?

Le développement de réseaux de soins virtuels que permettra une vraie digitalisation de la santé s'inscrira dans cette même logique lorsqu'il permettra à des professionnels de se pencher sur les cas des patients en y intégrant aussi la notion de télémédecine.

Mais tout cela a un coût. Et qui dit coût dit financement. Les centres hospitaliers sont caractérisés, dans tous les pays, par un ratio déséquilibré entre personnel administratif et personnel soignant, et par une charge administrative croissante placée sur les épaules des soignants. Nous l'avons déjà souligné à maintes reprises : une digitalisation réussie devrait alléger cette charge.

La force de la médecine ambulatoire doit résider dans une gouvernance émanant des professionnels de la santé eux-mêmes. C'est le cas des cabinets de groupe ou des centres ambulatoires comme le Centre Médical Gravity. Les autorités et la société ont un devoir d'accompagnement positif et constructif de telles initiatives où la «base» - au plus noble sens du terme - prend l'initiative.

Dans un monde où les hôpitaux sont engorgés et où la prise de rendez-vous dans de nombreuses spécialités confronte les patients à des agendas incertains, et alors que la pénurie de ressources humaines est une menace à court terme, soutenir ces évolutions, y compris par une reconnaissance budgétaire, pourrait être une clé majeure du maintien d'une médecine de qualité accessible à tous au Luxembourg.

*Dr Eric Mertens*



## **Centre Médical Gravity**

*Pour leurs salles d'attente, le Dr Germain Wagner et ses confrères ont opté pour les écrans dynamiques Wasabee*

**Wasabee**  
Health Solution



**CENTRE MEDICAL  
GRAVITY**  
DIFFERDANGE

For most patients with severe eosinophilic asthma, with Fasenra® you can REDUCE or ELIMINATE<sup>1-7</sup>:

**EOSINOPHILS**

**EXACERBATIONS**

**STERIOD TREATMENT BURDEN**

Fasenra® provides near-complete depletion of eosinophils to deliver a high level of asthma control while reducing inhaled maintenance medication.<sup>§1,7</sup>



FASENRA® is indicated as an add-on maintenance treatment in adult patients with severe eosinophilic asthma inadequately controlled despite high-dose inhaled corticosteroid plus long-acting beta-agonists<sup>1</sup>.

©2024 AstraZeneca. All rights reserved.  
NS ID XL-4003-Revision date 12/2023-LB Local code 2185

Not an actual patient.

**MOVE FORWARD WITH**

**Fasenra®**  
(benralizumab) Subcutaneous Injection 30 mg

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Fasenra 30 mg, solution injectable en seringue préremplie Fasenra 30 mg, solution injectable en stylo prérempli 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Seringue préremplie Chaque seringue préremplie contient 30 mg de benralizumab\* dans 1 mL. Stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 30 mg de benralizumab\* dans 1 mL. \*Le benralizumab est un anticorps monoclonal humanisé produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. 3. FORME PHARMACEUTIQUE Solution injectable (injection) en seringue préremplie Solution injectable (injection) en stylo prérempli (Fasenra Pen) Solution limpide à opalescente, incolore à jaune, pouvant contenir des particules translucides ou blanches à presque blanches. 4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques Fasenra est indiqué chez l'adulte en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère à éosinophilie non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à des β<sub>2</sub>-agonistes de longue durée d'action (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). 4.2 Posologie et mode d'administration Le traitement par Fasenra doit être initié par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de l'asthme sévère. Si le médecin prescripteur le juge adapté, les patients sans antécédent connu d'anaphylaxie ou leurs soignants peuvent administrer Fasenra eux-mêmes après qu'ils aient reçu une formation suffisante leur expliquant la technique d'injection sous-cutanée et les signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité (voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP) qui doit les alerter sur la nécessité d'un suivi médical. L'auto-administration ne doit être envisagée que chez les patients qui ont déjà expérimenté le traitement par Fasenra. Posologie La dose recommandée de benralizumab est de 30 mg par injection sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines pour les 3 premières doses, puis une fois toutes les 8 semaines par la suite. En cas d'oubli d'une injection à la date prévue, l'administration doit reprendre dès que possible à la dose et selon le schéma indiqué. Ne pas administrer de double dose pour compenser l'oubli. Fasenra est destiné à un traitement au long cours. La décision de poursuivre ou non le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, en fonction de la sévérité de la maladie, du niveau de contrôle des exacerbations et de la numération des éosinophiles sanguins. Sujets âgés Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Insuffisance rénale et hépatique Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). Population pédiatrique La sécurité et l'efficacité de Fasenra chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans n'ont pas été établies. Les données actuellement limitées chez les enfants âgés de 6 à 11 ans et les données chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans sont décrites dans les rubriques 'Effets indésirables', 'Propriétés pharmacodynamiques' et 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP, mais, à ce jour, aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. La sécurité et l'efficacité de Fasenra n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 6 ans. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration Ce médicament est administré par injection sous-cutanée. L'injection sera réalisée dans la cuisse ou dans l'abdomen. Si c'est le professionnel de la santé ou le soignant qui réalise l'injection, l'injection pourra également être faite dans la partie supérieure du bras. Le produit ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou durcie. Des instructions détaillées concernant l'administration à l'aide de la seringue préremplie/du stylo prérempli sont fournies dans les « Instructions pour l'administration ». 4.3 Contre-indications Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. 4.4 Effets indésirables Résumé du profil de tolérance Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement sont les céphalées (8 %) et les pharyngites (3 %). Des cas de réaction anaphylactique de sévérité variables ont été rapportés. Tableau des effets indésirables Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le benralizumab au cours des études cliniques et par l'expérience acquise depuis la commercialisation. La fréquence des effets indésirables a été définie selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Tableau 1. Tableau des effets indésirables \* La pharyngite était définie par les termes préférentiels groupés suivants : « Pharyngite », « Pharyngite bactérienne », « Pharyngite virale », « Pharyngite à streptocoques ». \*\* Les réactions d'hypersensibilité étaient définies par les termes préférentiels groupés suivants : « Urticaire », « Urticaire papuleuse » et « Éruption cutanée ». Voir rubrique 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi' du RCP, exemples des manifestations associées ayant été rapportées et leur délai de survenue. \*\*\* Voir « Description d'un effet indésirable particulier ». Description d'un effet indésirable particulier Réactions au site d'injection Dans les études contrôlées contre placebo, des réactions au site d'injection (par exemple, douleur, érythème, prurit, papule) sont survenues avec une incidence de 2,2 % chez les patients traités par la dose recommandée de benralizumab contre 1,9 % chez les patients ayant reçu le placebo. Les événements étaient transitoires. Tolérance à long terme Au cours d'une étude d'extension de 56 semaines (étude 4) des études 1, 2 et 3 chez des patients asthmatiques, 842 patients ont été traités par Fasenra à la dose recommandée et sont restés dans l'étude. Globalement, le profil de sécurité était similaire à celui observé dans les études cliniques dans l'asthme tel que décrit ci-dessus. De plus, dans une étude d'extension de tolérance en ouvert (étude 5) chez des patients asthmatiques des précédents essais cliniques, 226 patients ont été traités par Fasenra à la dose recommandée jusqu'à 43 mois. Associé à la durée de traitement des études précédentes, cela correspond à un suivi médian de 3,4 ans (intervalle 8,5 mois – 5,3 ans). Le profil de sécurité durant la période de suivi était cohérent avec le profil de sécurité connu de Fasenra. Population pédiatrique Les données sont limitées chez les patients pédiatriques. Il y a eu 108 adolescents asthmatiques âgés de 12 à 17 ans inclus dans les études de phase 3 [Etude 1 : n = 53, Etude 2 : n = 55]. Parmi ceux-ci, 46 ont reçu le placebo, 40 ont reçu le benralizumab une fois toutes les 4 semaines pour 3 doses, puis une fois toutes les 8 semaines, et 22 ont reçu le benralizumab toutes les 4 semaines. Les patients adolescents âgés de 12 à 17 ans (n = 86) des Etudes 1 et 2 ont poursuivi le traitement par benralizumab dans l'Etude 4 pendant une durée maximale de 108 semaines. La fréquence, la nature et la sévérité des effets indésirables observés chez l'adolescent ont été similaires à ce qui a été observé chez l'adulte. Dans une étude pharmacocinétique et pharmacodynamique en ouvert, non contrôlée d'une durée de 48 semaines chez un nombre limité de patients pédiatriques (n = 28) présentant un asthme sévère non contrôlé, le profil de tolérance pour les patients âgés de 6 à 11 ans était similaire à celui de la population adulte et adolescente (voir rubrique 'Posologie et mode d'administration'). Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou Site internet : [www.natifierneffetindesirable.be](http://www.natifierneffetindesirable.be) e-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be) **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : [www.guicheil.lu/pharmacovigilance](http://www.guicheil.lu/pharmacovigilance) 5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Suède 6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/17/1252/0011 seringue préremplie EU/1/17/1252/002 1 stylo prérempli 7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE Médicament soumis à prescription médicale 8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE 07/2023 Des informations détaillées sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>. § : [www.inami.be](http://www.inami.be); §§ : [liste.positive-cns.public.lu](http://liste.positive-cns.public.lu) 1. Fasenra. Summary of product characteristics. 2. Korn S, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(12):4381-4392. e4. 3. Menzella F, et al. Respir Res. 2022;23(1):36. 4. Menzies-Gow A, et al. ERJ Open Res. 2019;5(3):00009-2019. 5. Menzies-Gow A, et al. Lancet Respir Med. 2022;10(11):47-58. 6. Menzies-Gow A, et al. Eur Respir J. 2022 Dec 22;60(6):2103226. 7. Jackson DJ, et al. Lancet. 2023; S0140-6736(23)02284-5. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02284-5. § Based on SHAMAL, an active controlled phase IV ICS/LABA reduction study in patients controlled on FASENRA and who remained on HD ICS/LABA or were allowed to reduce their ICS/LABA dose.

Belgique			
Spécialité	Prix Public	Ticket Modérateur	
		Actif	VIPO
Fasenra® 30 mg	2.420,70 €	12,10 €	8,00 €

Grand-Duché de Luxembourg		
Spécialité	Prix Public TVA incl.	Remboursement
Fasenra® 30 mg	2.350,42 €	100%

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

LU/OPZLN/P/24/0001

# NOW YOU CAN



Halt depigmentation<sup>1,2</sup>



Induce repigmentation<sup>1,2</sup>



Prevent relapse<sup>1,2</sup>

Find out more

Mail: [flabeeuw@incyte.com](mailto:flabeeuw@incyte.com)

 Incyte  
Dermatology

1. Opzelura (ruxolitinib) Summary of Product Characteristics. Incyte Biosciences Distribution B.V. June 2023. 2. Rosmarin D, et al. N Engl J Med. 2022; 387(16):1445–1455.

**Name of the medicinal product and pharmaceutical form** - Opzelura 15 mg/g cream

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

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

**Posology and method of administration** - Opzelura should be initiated and supervised by physicians with experience in the diagnosis and treatment of nonsegmental vitiligo.

**Posology: Adults** - The recommended dose is a thin layer of cream applied twice daily to the depigmented skin areas up to a maximum of 10% of body surface area (BSA), with a minimum of 8 hours between two applications of ruxolitinib cream. 10% BSA represents an area as large as 10 times the palm of one hand with the 5 fingers. Ruxolitinib cream should be used at the smallest skin area necessary. No more than two tubes of 100 grams a month should be used.

Satisfactory repigmentation may require treatment beyond 24 weeks. If there is less than 25% repigmentation in treated areas at week 52, treatment discontinuation should be considered. Once satisfactory repigmentation is achieved, treatment in those areas can be stopped. If depigmentation recurs after treatment discontinuation, therapy can be reinitiated on the affected areas. There is no need to consider tapering therapy.

**Special populations**

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

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

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

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

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

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

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

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

**Undesirable effects**

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

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

**Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé - Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

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

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

**General classification for supply** - On medical prescription.

**Date of revision on the text** – 19 October 2023

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

# Sommaire

08

## ACTU

Une étape décisive dans la lutte contre les médicaments contrefaits

10



## RECHERCHE

REVERT: une collaboration européenne du LIH transforme le traitement du cancer colorectal grâce à l'IA

27



## POINT DE VUE

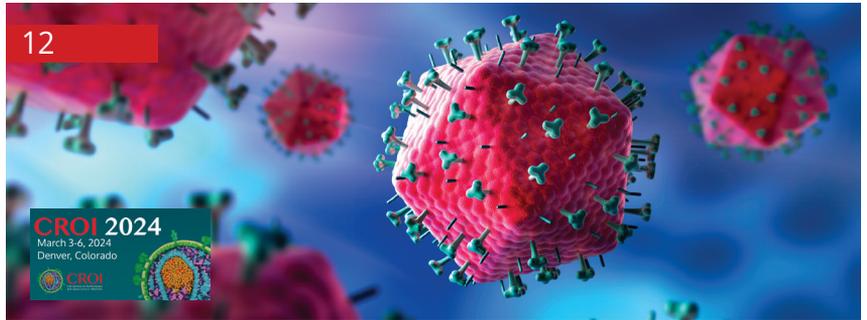
*Dr Danielle Choucroun*  
Santé et économie: des intérêts parfois opposés

40



## SORTIES

12



## CONGRESS

CROI 2024: une pluie de bonnes nouvelles

- Un vaccin contre le VIH: don't stop believing
- Co-morbidités liées au VIH/sida
- La DoxyPEP dans tous ses états  
Prévenir les IST ou augmenter les résistances?
- Quand une NAFLD complique un VIH/sida...
- Traiter vite augmente les chances de rémission  
Le cas du «Mississippi baby»
- «Vampire facial»: une pratique esthétique à risque
- Co-infection HIV-1/HBV sous traitement à base de TAF ou TDF
- VIH, vieillissement et co-morbidités  
Du bénéfice d'une trithérapie sur l'os et le rein
- Les «last minutes» du congrès

33



## URGENCES

Céphalées, migraines et douleurs de la face

38



## ÉVASION

Villa Baboucha:  
l'évasion luxueuse au cœur de l'artisanat marocain

42



## ÉVÈNEMENT

Plus de 150 participants pour notre soirée pharmaciens

45

## AGENDA

# Une étape décisive dans la lutte contre les médicaments contrefaits

Depuis le 9 février 2024, la *Falsified Medicines Directive* (FMD) est pleinement d'application au Luxembourg et en Belgique. Cette Directive 2011/62/EU (dite Directive Médicaments Falsifiés) a pour objectif de prévenir l'entrée de médicaments falsifiés dans la chaîne légale de distribution des médicaments.

Source: communiqué de LMVO

Le Luxembourg et la Belgique deviennent ainsi les 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> pays à pleinement mettre en œuvre la directive européenne. Dorénavant, les produits générant une alerte de falsification potentielle devront être mis en quarantaine.

Cette étape s'accompagne d'une première européenne: la gestion de ces alertes en temps réel via une plateforme «Système national de gestion des alertes» (NMVS Alerts) à laquelle sont connectés les pharmaciens, les fabricants, la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) du Ministère de la Santé et LMVO/BeMVO - organismes de gouvernance de la sérialisation, en charge du système de vérification des médicaments pour le Luxembourg et la Belgique, respectivement.

## Pas de géant contre les contrefaçons

La mise en œuvre complète de la FMD au Luxembourg est une réponse directe aux risques croissants posés par la circulation de médicaments contrefaits. Grâce à la directive FMD, chaque emballage de médicament est désormais équipé d'un code unique, scanné et vérifié à chaque étape de sa distribution, du fabricant au

patient, éradiquant ainsi la possibilité de pénétration de produits falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale.

## Importance de la chaîne de distribution officielle

La pleine application de la FMD renforce la sécurité inégalée de la distribution officielle via les pharmacies, en contraste frappant avec les risques accrus de contrefaçon et de danger pour la santé associés aux achats en ligne non réglementés, ainsi que l'illustrent les cas récents de stylos préremplis d'Ozempic falsifiés achetés sur internet. Grâce à la FMD, la sécurité, l'authenticité et la qua-

lité de chaque médicament dispensé par les pharmacies luxembourgeoises sont garanties.

## Collaboration étroite entre tous les acteurs de la Santé au Luxembourg

Cette réalisation est le fruit d'une collaboration sans précédent entre les autorités réglementaires, l'industrie pharmaceutique et les partenaires de la chaîne d'approvisionnement. Un engagement de tous les acteurs de la chaîne de distribution des médicaments au Grand-Duché pour la sécurité des patients et l'innovation dans le secteur de la santé.

## A propos de LMVO

LMVO (*Luxembourg Medicines Verification Organization*) est un organisme à but non lucratif représentant les différents partenaires impliqués dans la sécurisation de la chaîne d'approvisionnement légale des médicaments au Luxembourg. LMVO est responsable de

**Wasabee**  
Health Solution



Cette avancée importante pour les patients est un exemple d'information diffusée par Wasabee, solution d'écrans connectés pour salle d'attente proposée par DSB Communication, en partenariat avec *Semper Luxembourg* et *Letz be healthy*.



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

la mise en œuvre et de la gestion du système de vérification des médicaments sur le territoire.

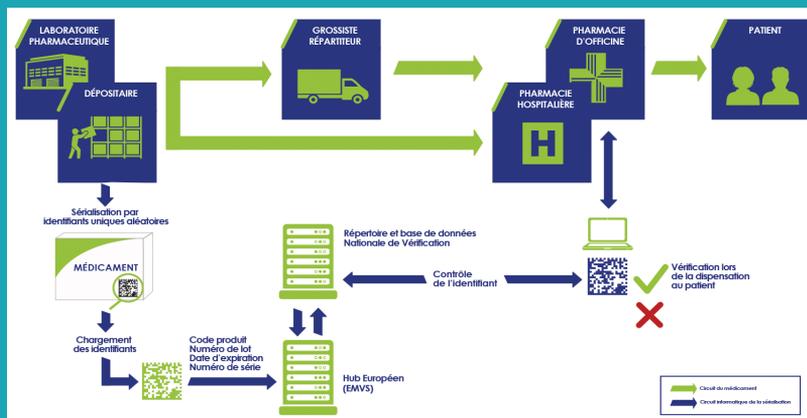
Les organisations suivantes, représentant les différents acteurs impliqués dans la sécurisation de la chaîne d'approvisionnement légale au Grand-Duché, participent à la gouvernance de l'organisation:

- Pour les fabricants: Bachi (industrie des médicaments sans ordonnance), BAPI (industrie pharmaceutique d'importation parallèle), IML (industrie pharmaceutique innovante) et Medaxes (industrie pharmaceutique générique, biosimilaire et self-care)
- Pour les pharmaciens: APHL (Association des Pharmaciens Hospitaliers du Luxembourg), FHL (Fédération des Hôpitaux Luxembourgeois) et SPL (Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois);
- Pour les grossistes: GGRLPP (Groupeement des grossistes luxembourgeois). ■



Pour en savoir plus: [Imvo.lu](http://Imvo.lu).

## Fonctionnement de la sérialisation des médicaments en Europe



Le système européen de vérification des médicaments (EMVS) est composé d'un HUB central et des différents systèmes nationaux de vérification (NMVS).

Les fabricants ou titulaires d'autorisation de mise sur le marché (MAH) et les distributeurs parallèles sont connectés au Hub pour télécharger les informations sur le produit et les identifiants uniques (UI).

Les utilisateurs finaux tels que les pharmacies d'officine et hospitalières décommissionnent le médicament lors de sa délivrance. Le médicament est alors scanné et son authenticité vérifiée par rapport à un référentiel national (ou supranational). Si l'UI sur le pack correspond aux informations dans le référentiel, le pack est décommissionné et fourni au patient. Si ce n'est le cas, une alerte est émise et cet emballage ne sera pas délivré au patient. Une enquête déterminera s'il s'agit d'une falsification.

# RNA Interference Symposium

From Nobel Prize-Winning Science of Gene Silencing to Patient Care

**DATE**  
5 JUIN 2024 19:00 - 22:00

**LIEU**  
CPL (Comptoir pharmaceutique Luxembourgeois): Zone industrielle, 16 rue de l'industrie L-3895 FOETZ

**REGISTRATION**  
[bdubois@alnylam.com](mailto:bdubois@alnylam.com) ou [xavier.evrard@cplux.lu](mailto:xavier.evrard@cplux.lu)

*Cher Docteur,*

*Nous avons le plaisir de vous inviter au Symposium sur l'interférence de l'ARN (ARNi), où les dernières avancées révolutionnaires dans le domaine du silençage génique occuperont le devant de la scène. Des travaux pionniers récompensés par le prix Nobel, aux applications pratiques dans les maladies rares et courantes, ce symposium promet d'être un événement instructif, innovant et collaboratif.*



**19:00 - 19:30**  
**Dîner buffet et bienvenue par la présidente de la SLC**  
Dr Banu, cardiologue et présidente de la SLC (Société de Cardiologie Luxembourgeoise)



**19:30 - 20:00**  
**RNA interference: Rapid Knockdown as the key to treat rare and common diseases**  
Dr Akshay Vaishnav via ZOOM, President R&D of Alnylam



**20:00 - 20:30** (+ Q&A 20:30 - 20:45)  
**Dyslipidémies et maladies cardiovasculaires : une révolution en marche**  
Prof Fabian Demeure - Cardiologist CHU UCL Namur- Godinne



**20:45 - 21:15** (+Q&A 21:15-21:30)  
**Knockdown rapide de TTR toxique\* cible la cause sous-jacente de l'amylose à TTR**  
Prof Antoine Bondue - Cardiologist HUB Erasme Bruxelles

**21:30 - 22:00**  
**Meet the experts**

\*Toxic TTR refers to circulating misfolded TTR and the aggregates it forms, which deposit and accumulate in multiple organs and tissues and have a damaging effect<sup>1-4</sup>  
1. Koike K, Katsuno M. Biomedicines. 2019;7(1):1.  
2. Dasari AKR, et al. Biochemistry. 2022;61(21):2258-2365.  
3. Ghosh S, et al. Amyloid. 2023;30(4):379-393.  
4. Babatunde Ibrahim R, et al. Cell Mol Life Sci. 2020;77(7):1421-1434.

Uniquement pour les professionnels de la santé. Cette réunion est organisée et financée par Alnylam Pharmaceuticals et Novartis. Les opinions présentées ne sont pas nécessairement celles de la SLC. © 2024 Alnylam Belgium SRL. RNAi-LUX-00001 APR2024



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



## REVERT: une collaboration européenne du LIH transforme le traitement du cancer colorectal grâce à l'IA

Le LIH, à travers sa biobanque IBBL, est partenaire d'une initiative transformatrice, REVERT, qui utilise l'intelligence artificielle (IA) pour redéfinir la thérapie du cancer colorectal. Les dernières avancées du projet, mises en évidence sur le site web CORDIS de la Commission européenne, présentent une approche innovante, qui vise à révolutionner la donne pour le traitement du cancer colorectal.

### Le cancer colorectal: un défi thérapeutique

Selon le Système européen d'information sur le cancer, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus diagnostiqué chez l'homme et le deuxième cancer le plus diagnostiqué chez la femme, touchant chaque année plus de 400.000 personnes en Europe et représentant 13% de tous les nouveaux diagnostics de cancer dans l'UE en 2022.

Il s'agit également de la deuxième cause de décès par cancer chez les hommes et la troisième chez les femmes, responsable de 12,3% des décès par cancer

dans l'UE en 2022. Lorsque le cancer colorectal métastase, les cellules cancéreuses du côlon ou du rectum se propagent à d'autres parties du corps, comme le foie, les poumons ou les ganglions lymphatiques.

Dans certains cas, les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) peuvent subir une résection curative - une intervention chirurgicale visant à retirer tous les tissus malins. Cependant, le CCRm a généralement un pronostic sombre et le traitement est pour la plupart des cas de nature palliative, puisque la grande majorité des patients ont un CCRm non résécable et

**Le cancer colorectal métastatique a généralement un pronostic sombre et le traitement est pour la plupart des cas de nature palliative.**

que moins de 20% survivent au-delà de 5 ans en Europe.

## L'IA comme outil clinique de support décisionnel

Le projet REVERT (*TaRgeted ThERapy for adVanced colorEctal canceR pa-Tients*), initialement lancé en 2020, s'attaque donc aux complexités entourant le traitement du cancer colorectal non résecable. En particulier, le projet vise à exploiter l'intelligence artificielle (IA) pour développer un système d'aide à la décision (*Decision Support System - DSS*) pour les cliniciens, ayant pour but d'aider à identifier les combinaisons de traitements les plus appropriées pour les patients atteints d'un CCRm non résecable.

Afin de créer un DSS, REVERT a collecté des données sur le cancer colorectal à partir d'un large éventail de sources: bases de données cliniques, ensembles

de données issues de biobanques britanniques, ainsi que données du monde réel. La création de la base de données REVERT (RDB), hébergée sur Amazon Web Services, qui constitue l'épine dorsale du DSS, est au cœur du projet. En adoptant une approche de médecine personnalisée, l'équipe a développé un modèle innovant amélioré de thérapie combinatoire qui identifie l'intervention thérapeutique la plus efficace et la plus rentable pour les patients. Ce DSS fait actuellement l'objet de tests cliniques dans des unités d'oncologie médicale en Espagne, en Italie et en Roumanie, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives en matière de soins personnalisés.

En plus du DSS, le projet introduit un algorithme à «7 gènes» basé sur l'apprentissage automatique, qui consiste en des profils de mutation de sept gènes (KRAS, BRAF, ERBB2, MAP2K1, TSC2, TP53 et APC). Ceci a montré une précision statistiquement significative en tant que classificateur permettant de distinguer les patients qui ont répondu à la chimiothérapie de ceux qui n'y ont pas répondu.

D'autres études complémentaires actuellement en cours portent sur le séquençage de l'ADN et de l'ARN de nouvelle génération, qui est utilisé pour effectuer des analyses de sensibilité aux médicaments et identifier de nouveaux médicaments potentiels afin d'améliorer les modèles prédictifs pour un traitement sur mesure du CCRm.

## Le LIH: un partenaire clé

Dans le cadre de ce projet européen collaboratif, l'*Integrated Biobank of Luxembourg* (IBBL), qui fait partie du *Translational Medicine Operations Hub* (TMOH) du *Luxembourg Institute of Health* (LIH), est un partenaire stratégique du consortium. En particulier, l'IBBL met à disposition sa connaissance approfondie de la validation des biomarqueurs, de l'assurance qualité et de la normalisation des méthodes de traitement des échantillons biologiques, afin de soutenir les efforts d'assurance qualité et élaborer des procédures opérationnelles normalisées (POS) liées aux protocoles de validation préanalytique et analytique. Cette contribution s'étend à l'établissement de critères de décision pour les caractéristiques de performance prédictive des biomarqueurs associés au cancer colorectal (CRC).

Alors que se déroule le dernier chapitre du projet REVERT, qui devrait s'achever en décembre 2024, la collaboration entre le LIH-IBBL et les partenaires européens illustre la puissance de l'exploitation de l'IA pour la médecine de précision. Les progrès réalisés dans l'aide à la décision basée sur l'IA et la validation des biomarqueurs marquent une contribution significative à un avenir où les stratégies de traitement personnalisées deviennent la clé des soins du cancer colorectal métastatique. ■

**L'équipe a développé un modèle innovant amélioré de thérapie combinatoire qui identifie l'intervention thérapeutique la plus efficace et la plus rentable pour les patients.**

 **RINVOQ**<sup>®</sup>  
upadacitinib

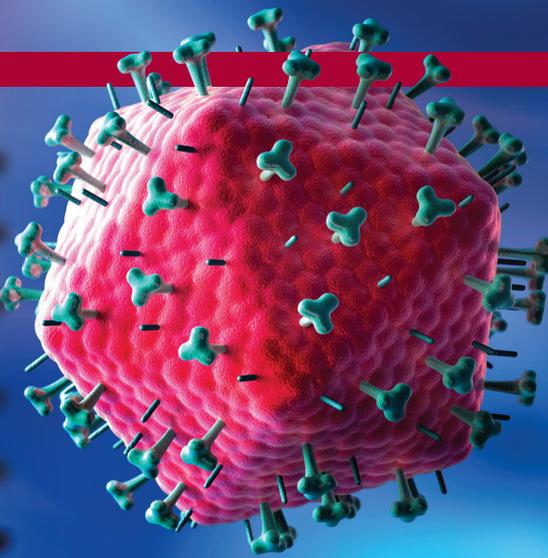


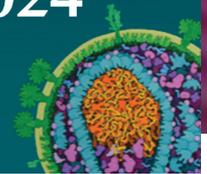
  
**Skyrizi**<sup>®</sup>  
(risankizumab)

abbvie

AbbVie sa/nv - BE-IMM-240003 (v1.0) - February 2024

<b>Un vaccin contre le VIH</b> Don't stop believing .....	13
<b>Co-morbidités liées au VIH/sida</b> Quel est le pronostic cardiovasculaire des patients? .....	14
<b>La DoxyPEP dans tous ses états</b> Prévenir les IST ou augmenter les résistances? .....	16
<b>Quand une NAFLD complique un VIH/sida...</b> Un agoniste du récepteur du GLP-1 s'invite dans le débat .....	17
<b>Traiter vite augmente les chances de rémission</b> Le cas du «Mississippi baby» .....	18
<b>«Vampire facial»</b> Une pratique esthétique à risque .....	21
<b>Co-infection HIV-1/HBV sous traitement à base de TAF ou TDF</b> Quels sont les facteurs associés à une réponse HBV? .....	22
<b>VIH, vieillissement et co-morbidités</b> Du bénéfice d'une trithérapie sur l'os et le rein .....	23
<b>Les «last minutes» du congrès</b> .....	24


**CROI 2024**

 March 3-6, 2024  
 Denver, Colorado


# CROI 2024

## Une pluie de bonnes nouvelles

La Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, créée en 1992 par une poignée de scientifiques américains, est toujours le grand événement de l'infectiologie suivi chaque année en petit comité par un peu moins de 4.000 fidèles selon la volonté des organisateurs. S'il fallait définir en peu de mots le contenu de l'édition 2024, un titre qui s'impose est «une pluie de bonnes nouvelles», même si certains esprits chagrins ne partageront pas tout à fait cette opinion.

Si l'on s'en tient au VIH/sida, on se réjouira pour:

- un changement de paradigme important qui s'annonce avec le remplacement progressif des traitements per os par des formulations à longue durée d'action, injectables pour renforcer l'adhérence et réduire les échecs virologiques;
- la doxycycline en post-exposition qui se positionne comme un outil de prévention validé d'infections sexuellement transmissibles (chlamydioses, gonorrhées et syphilis);
- l'arrivée de nouveaux antirétroviraux

comme un inhibiteur de capsid et des anticorps neutralisants à large spectre;

- le patient séropositif qui peut prétendre aujourd'hui à une espérance de vie proche de celle d'une personne séronégative;
- un agoniste du récepteur du GLP-1 connu dans le diabète de type 2, qui s'invite dans le traitement de la stéatose hépatique fréquente chez les personnes vivant avec le VIH;
- la recherche vaccinale qui se relance après l'échec de l'étude MOSAICO, en explorant de nouvelles voies pavées d'anticorps neutralisants, de vac-

cins à acides nucléiques ou de nanoparticules transporteuses...

En bonus, deux informations hors norme ne manquent pas d'intérêt: la première concerne la promotion de la prophylaxie préexposition dans les salons de coiffure américains et le succès est au rendez-vous, la seconde concerne le «vampire facials» ou des cas de contamination par un traitement esthétique consistant en des injections de plasma riche en plaquettes dans la figure et qui ont été pratiquées dans des conditions d'hygiène déplorable. ■

# Un vaccin contre le VIH

## Don't stop believing

Depuis plus de 30 ans, la recherche d'un vaccin contre le VIH est émaillée d'espoirs et de déceptions au fil d'études décrites prometteuses dans un premier temps et finalement arrêtées pour manque d'efficacité. Beaucoup s'en étonnent alors qu'au départ, les choses paraissaient faciles. Au début des années 2000, le Pr Anthony Fauci (NIH) déclarait que la découverte d'un vaccin était l'affaire d'un an ou deux. C'était sans compter sur Dame Nature qui n'a pas facilité la production d'un vaccin contre le VIH à l'opposé de ce qui s'est produit avec le SARS-CoV-2. Où en sommes-nous aujourd'hui? Qu'avons-nous appris de la pandémie à COVID-19? Faut-il se faire une raison et tourner la page du vaccin en misant tout sur les outils de prévention? Pour le Dr Yunda Huang (Seattle), «*nous devons continuer d'y croire, de nouveaux axes de recherche prometteurs sont étudiés avec la production d'anticorps neutralisants, l'utilisation de vaccins à acides nucléiques ou des technologies de nanoparticules transporteuses. C'est tout un pan de la recherche qui se réorganise via le HIV Vaccine Trials Network*».

Le Virus d'Immunodéficience Humaine est doué pour sa survie. On lui reconnaît une douzaine de stratégies défensives parmi lesquelles sa variabilité génétique et l'évasion immunitaire rapide des cellules T chez les personnes infectées, l'infection de cellules lymphoïdes et de cellules présentatrices d'antigènes vitales pour induire une immunité, un potentiel important de dissémination, la diversité des souches en constante mutation et la construction rapide d'un camp fortifié (réservoirs ou sanctuaires) peuplé de cellules infectées de façon latente qui échappent aux antirétroviraux. Toutes ses caractéristiques lui ont permis jusqu'à présent de faire échouer les stratégies vaccinales qui ont fait leurs preuves depuis des décennies.

### Un vaccin dans le VIH, stop ou encore?

Les premiers essais vaccinaux visaient à stimuler l'immunité humorale avec la production d'anticorps dirigés contre

une souche spécifique. L'effet était peu protecteur et de courte durée. Dans l'étude HVTM505, on n'observait pas de protection globale, mais une diminution du risque chez les personnes vaccinées à la condition qu'elles aient développé une réponse spécifique des lymphocytes T CD8+. Parmi toutes, l'étude MOSAICO portait de grands espoirs en évaluant l'efficacité et la tolérance de deux vaccins avec un adénovirus 26 Mos4. VIH (vaccin Ad26)/Clade C et un Mosaic gp140 (vaccin gp140) dans plus de 50 sites et huit pays. L'annonce à la CROI 2023 de l'arrêt prématuré de l'étude pour manque d'efficacité avait provoqué un tsunami de déceptions et de frustrations parmi les chercheurs, sonnait un peu le glas de l'approche vaccinale. Mais pour certains experts, c'était l'occasion de repartir d'une feuille blanche en se disant que ce qui avait fonctionné avec le SARS-CoV-2 pouvait peut-être fonctionner avec le VIH.

### Les bNAbs sont-ils le Graal?

Beaucoup le pensent sur base des études AMP (*Antibody-Mediated Prevention Trials*) qui ont montré que des anticorps neutralisants à large spectre (*broad Neutralizing Antibodies*) sont capables de prévenir l'infection par des souches virales sensibles. L'engouement pour les bNAbs est considérable, car ils peuvent reconnaître et neutraliser

de multiples souches du VIH. In vitro, ils seraient capables de neutraliser > 95% des centaines de variants du virus. Ces bNAbs ont fait leurs preuves in vivo puisqu'on les retrouve chez ces patients surnommés les «*elite controllers*» qui contrôlent leur infection après l'interruption du ART. Ces patients ont une forte réponse humorale B avec une production d'anticorps à activité neutralisante. Ils ont été regroupés dans la cohorte VISCONTI qui compte aujourd'hui plus de 30 patients en arrêt du ART avec pour certains une virémie contrôlée depuis plus de 20 ans. L'idée a fait son chemin avec une première étude «*proof-of-concept*» (Leggat DJ et al., 2022). Une autre approche consiste à stimuler la production de lymphocytes T CD8+ dotés d'une activité antivirale à large spectre. Il reste encore la voie des vaccins à acides nucléiques explorée avec succès lors de la pandémie à COVID-19. Elle consiste à faire fabriquer un antigène par l'organisme que l'on veut protéger tout en stimulant la réponse immunitaire innée, à savoir la synthèse d'anticorps. En couplant un brin d'ADN à un vecteur, il a été possible de produire, chez la souris, des anticorps qui empêchent l'interaction entre le VIH et les lymphocytes CD4, avec la même efficacité que chez des patients qui synthétisent des bNAbs et contrôlent leur infection sans traitement. ■

**Ce qui avait fonctionné avec le SARS-CoV-2 pouvait peut-être fonctionner avec le VIH...**

# Co-morbidités liées au VIH/sida

## Quel est le pronostic cardiovasculaire des patients?

La situation s'est améliorée sur les dernières décennies avec une diminution marquée de l'incidence des maladies cardiovasculaires chez les patients VIH+ selon les données des études D:A:D et RESPOND. À la CROI ont été présentés les résultats de l'étude REPRIEVE qui placent une statine, la pitavastatine, en prévention cardiovasculaire primaire chez des patients avec un risque faible à modéré. L'objectif est aussi d'agir sur les facteurs de risques cardiovasculaires à l'image de ce qui se pratique dans la population générale.

Les études prospectives D:A:D (2001-2016) et RESPOND (2012-2021) incluant 66.680 personnes vivant avec le VIH (PVVIH) ont montré que les taux d'incidence normalisés des événements cardiovasculaires (infarctus aigu du myocarde, AVC, revascularisation) sont passés de 9,2/1.000 patients-années en 2001-2002 à 3,8/1.000 patients-années en 2019-2021 (IRR = 0,30,  $p < 0,0001$ ), avec une tendance à une stabilisation sur les dernières années. Quelle est la valeur ajoutée d'une statine en prévention primaire?

### Un tournant dans la prévention cardiovasculaire

L'étude REPRIEVE<sup>1</sup> a enrôlé 7.769 PVVIH (âge: 40-75 ans) sans antécédents de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques, recevant la pitavastatine 4 mg 1x/j ou un placebo. Le score médian de risque CV était de 4,5% à 10 ans avec un taux médian de LDL-cholestérol de 107 mg/dL. L'incidence des MACE (infarctus aigu du myocarde, AVC, AIT, angor instable, artériopathie périphérique, revascularisation, décès de cause CV ou de toutes causes) est réduite de 35% avec un suivi médian de 5,1 ans. Les taux de LDL-cholestérol ont diminué de 30% sous pitavastatine. Le NNT à 5 ans est passé de 100 pour prévenir un événement MACE dans l'ensemble de la population à 34 en cas de score de risque ASCVD > 10.

### Quels facteurs de risque?

En analyse non ajustée<sup>2</sup>, les facteurs de risque associés à un premier MACE, sont

un âge avancé, le sexe masculin, habiter dans une région à hauts revenus, être américain de race noire ou afro-américain, avoir des antécédents familiaux de MCV prématurées, un tabagisme actuel ou ancien, une HTA, un BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, une glycémie à jeun  $\geq 100$  mg/dL, un taux faible de HDL-cholestérol, une eGFR < 90 mL/min/1,73 mm<sup>2</sup>, un nadir faible de CD4 et une charge virale HIV-1 RNA détectable.

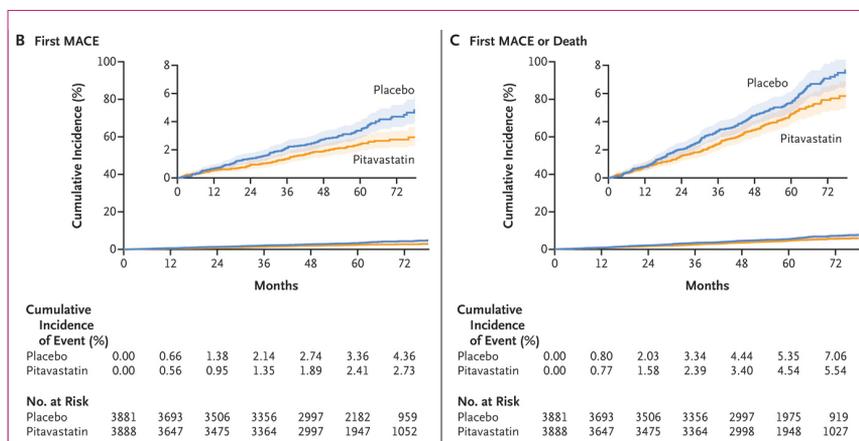
Après ajustement, le risque d'un premier événement MACE est élevé chez les patients âgés (50-59 ans et  $\geq 60$  ans vs 40-49 ans (HR = 1,98 et 2,11), avec antécédents familiaux de MCV prématurées (HR = 1,57), de race noire ou afro-américains versus la race blanche dans une région à revenus élevés (HR = 1,75), avec un tabagisme ancien ou actuel (HR = 1,66), une HTA (HR = 1,68), une charge virale détectable (HR = 1,46) et un taux élevé de HDL-cholestérol (HR = 0,83).

### Un effet de stabilisation de la plaque athéromateuse

L'effet principal de la statine est une stabilisation de la plaque associée à un effet anti-inflammatoire. La réduction de 35% surprend par son ampleur si on la compare à celle obtenue par d'autres interventions, ce qui vaut à la pitavastatine d'être proposée en cas de risque faible/intermédiaire. A fortiori, une statine est recommandée chez tous les PVVIH à risque élevé ( $\geq 20\%$ ). Les recommandations DHHS/HIVMA/AHA/ACC ont été adaptées en ce sens. Les facteurs de risque cliniquement pertinents et modifiables associés à un premier MACE sont un tabagisme, une HTA et une charge virale détectable. Ils doivent être pris en charge en priorité. ■

#### Références:

1. Grinspoon SK, et al. CROI 2024; <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52399>
2. Zanni MV, et al. CROI 2024; poster 781. <https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/posters/2024/781.pdf>



<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2304146>



# La DoxyPEP dans tous ses états

## Prévenir les IST ou augmenter les résistances ?



L'utilisation de la doxycycline en traitement post-exposition a fait la une du congrès et fait encore couler beaucoup d'encre et de salive. Les partisans estiment que nous disposons aujourd'hui d'un outil de prévention très efficace pour réduire l'incidence des infections sexuellement transmissibles avec une molécule simple, pas chère, qu'on connaît bien, car déjà utilisée par le passé. Les détracteurs invoquent le risque de résistance en cas d'utilisation prolongée et le peu de recul sur d'éventuels effets secondaires. Un résumé des données actuelles.

La doxyPEP est arrivée en 2018 avec l'étude IPERGAY. Cette approche se veut une réponse à la montée des IST dans le monde avec une augmentation de 48% des gonorrhées en 2022 par rapport à 2021, de 34% des cas de syphilis et de 16% des infections à *Chlamydia trachomatis* (CT) selon le dernier rapport ECDC. Pour infléchir la courbe, l'idée a été d'utiliser un vieil antibiotique, la doxycycline (doxy), à la dose de 200 mg prise dans les 72 heures qui suivent un rapport sexuel non protégé. Dans l'étude DOXYPEP (360 HSH sous PrEP ou séropositifs), l'effet est spectaculaire avec un taux d'IST de 9,6% sous doxy vs 29,5% dans le groupe contrôle avec une réduction des infections à CT et de la syphilis (75%) et dans une moindre mesure des infections à gonocoques (55%). Pour les partisans, la doxyPEP contribue à ré-

duire les IST chez des personnes à haut risque (HSH et femmes transgenres) qui sont sous prophylaxie préexposition ou VIH+ et ont déjà présenté une infection à *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis* ou *T. pallidum* au cours de l'année écoulée.

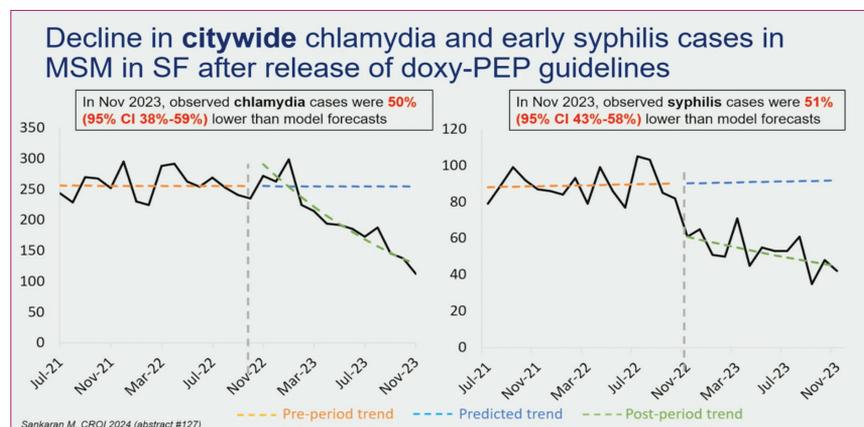
### Faut-il craindre des résistances ?

La doxycycline est un bon antibiotique efficace sur les cocci Gram+, les spirochètes (*Treponema pallidum*), les Gram. Les détracteurs de la PEP invoquent l'émergence de bactéries résistantes à la tétracycline en raison d'un usage important, notamment Chlamydia et mycoplasmes pour lesquels la doxycycline est un traitement de première intention. En corollaire existe aussi la possibilité d'émergence de résistances croisées, d'induction d'une tolérance des bactéries aux tétracyclines par une augmentation

des CMI ainsi qu'une baisse des défenses naturelles contre les infections préco-cement traitées. Dans l'étude DoxyPEP, on observe une augmentation des CMI des gonocoques, des bactéries qui ont une forte capacité à multiplier les mécanismes de résistance à différents antibiotiques depuis que ceux-ci existent. La résistance aux cyclines est déjà très présente, notamment en Europe. La pression liée aux cyclines peut-elle favoriser la résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération ? Il semble que ce ne soit pas le cas sous réserve de confirmation.

### Entre IST et résistances, il faut choisir...

Une enquête menée aux États-Unis a montré que les cliniciens connaissent la DoxyPEP, mais hésitent à la prescrire du fait de l'absence de recommandations claires. L'opinion qui prévaut est qu'elle ne peut être prescrite qu'aux personnes les plus à risque de contracter une IST (HSH, femmes transgenres...), surtout si elles sont sous PrEP ou vivent avec le VIH et ont eu une chlamydie, une gonorrhée ou une syphilis dans l'année précédente. Aujourd'hui, les autorités américaines, inquiètes de l'explosion des IST, prônent l'usage de la DoxyPEP sans restriction et d'autant plus que l'effet sur le gonocoque est d'à peine 55% dans l'étude DoxyPEP, 33% dans l'étude DOXYVAC ANRS 174 et que le vaccin 4CMenB sur le gonocoque n'est pas efficace. Les réseaux sociaux ont fait l'apologie de la DoxyPEP en l'absence de communication structurée, ce qui a mené à une augmentation considérable des prescriptions, mais aussi à une forte réduction de l'incidence des IST (chlamydioses et syphilis), non seulement chez les HSH sous PEP, mais aussi dans l'ensemble de la population HSH de San Francisco. Dans ce contexte, on ne voit pas très bien comment il serait possible aujourd'hui de revenir à une prescription ciblée. ■



Réduction des cas de chlamydioses et de syphilis précoces chez les HSH de San Francisco après la recommandation d'offrir la DoxyPEP à toutes les personnes non enceintes ayant un surrisque d'IST ou qui en font simplement la demande (Cohen SE.CROI 2024)

# Quand une NAFLD complique un VIH/sida... Un agoniste du récepteur du GLP-1 s'invite dans le débat

La MASLD (*Metabolic dysfunction-Associated Liver Disease*) ou ancienne NAFLD est une complication fréquente chez les personnes vivant avec le VIH, avec un risque de progression vers une cirrhose, un carcinome hépatocellulaire ou une greffe de foie. Dans ce paysage, arrive à point nommé un agoniste du récepteur du GLP-1 qui n'a plus besoin d'être présenté tant ses résultats dans le traitement du diabète et de l'obésité ont fait le tour du monde. Est-ce une option? La réponse dans l'étude SLIM LIVER, la première à évaluer le bénéfice du sémaglutide chez des PVVIH.

Environ 30% des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) ont une MASLD dont il faut arrêter la progression. La prévalence élevée serait liée à l'inflammation associée au virus, au ART et aux co-morbidités des PVVIH vieillissants. C'est dans ce contexte qu'un agoniste du récepteur du GLP-1 (*Glucagon-Like Peptide 1*) comme le sémaglutide (SEM) peut jouer un rôle. En plus d'être efficace dans le traitement du diabète de type 2, il pourrait être utilisé chez les PVVIH pour réduire la graisse viscérale et ectopique, la résistance à l'insuline, les marqueurs d'inflammation et l'effet en aval du risque cardiovasculaire.

## Critère primaire: les triglycérides hépatiques

L'étude<sup>1</sup> de phase IIb a inclus 49 PVVIH, présentant une adiposité centrale, un pré-diabète ou une résistance à l'insuline ou un taux  $\geq 5\%$  de triglycérides intrahépatiques (IHTG) en IRM-PDFF (*Magnetic*

*Resonance Imaging-Proton Density Fat Fraction*). Les patients ont un âge médian de 52 ans, un BMI moyen de 35 kg/m<sup>2</sup> et un tour de taille de 114 cm. La majorité (82%) est sous ART comportant un inhibiteur de l'intégrase (82%), un NNRTI (22%) ou un PI (4%). Le taux de CD4 est de 701 cellules/mm<sup>3</sup>. Le SEM est administré à la dose de 0,25 mg SC jusqu'à S2, 0,5 mg de S2 à S4 puis 1 mg/semaine jusqu'à S24. Le critère primaire (modifications des IHTG) est rencontré chez les patients sous SEM avec 58% qui ont une réduction relative  $\geq 30\%$  et 29% qui ont une résolution de leur MASLD. La réduction du risque atteint 31,3% sur l'ensemble de la population. L'effet est plus important chez les patients de plus de 60 ans (-39,2%), et les femmes (-35,8%).

## Perte de poids et contrôle glycémique

La perte de poids moyenne à S24 atteint 7,8 kg sur l'ensemble de la popu-

lation. Elle est plus importante chez les femmes (-8,5 kg), les patients caucasiens hispaniques (-8,6 kg) et non hispaniques (-8,2 kg) par rapport aux patients de race noire ou afro-américains et les patients > 60 ans (-9,9 kg) et fortement corrélée aux améliorations des IHTG sous SEM ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,0001$ ). Chez les patients qui perdent > 2,27 kg sous SEM, les modifications en valeur absolue et relative des IHTG sont de -5,1% et -39%. On observe une amélioration significative du HOMA-IR, de l'HbA1c (-0,3%) et de la glycémie à jeun (-9,9 mg/dL), surtout chez les femmes, les patients de race noire et les patients > 40 ans. Les TG sont également réduits (-26,8 mg/dL), plus chez les hommes, les patients hispaniques et les moins de 40 ans.

## Efficace et bien toléré

Le sémaglutide à faible dose (1 mg) est efficace pour le traitement de la MASLD chez des PVVIH dans un contexte de bonne tolérance, sans effets secondaires de grade 4. L'ampleur des modifications du HOMA-IR et des TG est similaire à ce que l'on observe dans la population et compatible avec une réduction significative du risque cardiovasculaire. En pratique, il faudra définir la durée optimale de traitement et décrypter les mécanismes en jeu. ■

### Référence:

1. Lakej F, et al. CROI 2024; # 159. <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52201>



VERTEX  
SCIENTIFIC  
INNOVATION  
to create  
transformative medicines.  
to treat people with  
serious diseases.

vrtx.com



## Traiter vite augmente les chances de rémission

### Le cas du «Mississippi baby»

C'est la conclusion de l'étude IMPAACT P1115 qui montre que des nouveau-nés VIH+ ont plus de chance d'être en rémission sans ART s'ils sont traités dans les 48 heures qui suivent l'accouchement. Quatre enfants ont obtenu une rémission sans rebond viral au-delà de 48 semaines.

*Une synthèse des données présentées par le Dr D. Persaud (Baltimore).*

Le fait de traiter précocement un patient VIH+ paraît être un élément déterminant pour l'obtention d'une rémission. Le «Mississippi baby» VIH+ à la naissance après transmission materno-fœtale, avait été traité moins de 30 heures après sa venue au monde.

Le ART avait ensuite été interrompu involontairement à 18 mois, l'enfant ayant été perdu de vue par l'hôpital. La charge virale (CV) longtemps indétectable a fini par réapparaître à l'âge de 5 ans. Les investigateurs de l'étude IMPAACT P1115 ont cherché à déterminer si le «Mississippi baby» était un cas isolé ou le début d'une série.

#### **54 nouveau-nés sous ART dans les 48 heures**

L'étude<sup>1</sup> IMPAACT P1115 a inclus 54 nouveau-nés VIH+, traités dans les 48

heures de la naissance par un ART à base de névirapine + 2 NRTI suivi du lopinavir/r.

Une interruption de traitement (ATI) était planifiée sur base:

1. d'une CV HIV1-RNA plasmatique < 200 copies/mL à la semaine 24,
2. d'une CV indétectable à la semaine 48, et;
3. de l'arrêt de l'allaitement maternel au moins 6 semaines avant ATI.

Le taux de CD4 devait être normal sans HIV1-DNA détecté dans  $\geq 850.000$  PBMC. Les enfants rencontrant ces critères ont interrompu le ART et ont été étroitement suivis sur le plan clinique, virologique et immunologique. La rémission était définie comme une CV HIV1-RNA indétectable pour  $\geq 48$  semaines après ATI.

#### **Six enfants éligibles pour un ATI**

Six enfants (âge médian: 5,5 ans) étaient éligibles pour une ATI. La CV HIV-1 RNA est devenue indétectable entre 9 semaines et 17,1 semaines.

Le taux plasmatique de lopinavir était inférieur à la limite de détection. La CV

**La CV HIV-1 RNA est devenue indétectable entre 9 semaines et 17,1 semaines. Le taux plasmatique de lopinavir était inférieur à la limite de détection.**



**TRIXEO  
AEROSPHERE®**

(fumarate de formotérol dihydraté,  
bromure de glycopyrronium et budésonide)  
Suspension pour inhalation en flacon pressurisé

Grand-Duché de Luxembourg

Trixeo Aerosphere® (5/7,2/160 µg/dose)	Prix public TVA incl.	Remboursement
120 doses	€ 63,82	100%
3 x 120 doses	€ 158,27	100%

# AIDEZ VOS PATIENTS ATTEINTS DE BPCO\* DÈS MAINTENANT

Améliore la **qualité de vie** et diminue le risque d'**exacerbations**  
et la **mortalité** (toutes causes confondues).#,\$,µ,1-5



**ICS**  
budésonide  
160µg\*\*

**LAMA**  
bromure de  
glycopyrronium  
7,2µg\*\*

**LABA**  
fumarate de  
formotérol  
dihydraté  
5µg\*\*

La seule  
trithérapie  
avec la  
**Technologie  
Aerosphere®**

**INFORMATIONS ESSENTIELLES. 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT.** Trixeo Aerosphere 5 microgrammes/ 7,2 microgrammes/160 microgrammes, suspension pour inhalation en flacon pressurisé. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.** Chaque dose délivrée (mesurée à la sortie de l'embout buccal) contient 5 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté, 9 microgrammes de bromure de glycopyrronium équivalant à 7,2 microgrammes de glycopyrronium et 160 microgrammes de budésonide. Cela correspond à une dose mesurée de 5,3 microgrammes de fumarate de formotérol dihydraté, 9,6 microgrammes de bromure de glycopyrronium équivalant à 7,7 microgrammes de glycopyrronium et 170 microgrammes de budésonide. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique "Liste des excipients" du RCP. **3. FORME PHARMACEUTIQUE.** Suspension pour inhalation en flacon pressurisé. Suspension de couleur blanche. **4. INFORMATIONS CLINIQUES. 4.1 Indications thérapeutiques.** Trixeo Aerosphere est indiqué en traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action ou l'association d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action (voir rubrique "Propriétés pharmacodynamiques" du RCP pour les résultats obtenus sur le contrôle des symptômes et la prévention des exacerbations). **4.2 Posologie et mode d'administration. Posologie.** La dose maximale recommandée est de deux inhalations deux fois par jour (deux inhalations le matin et deux inhalations le soir). En cas d'oubli d'une prise, la dose doit être administrée le plus rapidement possible et la dose suivante doit être administrée à l'heure habituelle. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée. **Populations particulières. Patients âgés.** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). **Insuffisance rénale.** Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, ce médicament peut être utilisé à la dose recommandée. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale nécessitant une dialyse, il ne peut être utilisé à la dose recommandée que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). **Insuffisance hépatique.** Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, ce médicament peut être utilisé à la dose recommandée. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, il ne peut être utilisé à la dose recommandée que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels (voir rubriques "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). **Population pédiatrique.** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de ce médicament chez les enfants et les adolescents (âgés de moins de 18 ans) dans l'indication BPCO. **Mode d'administration. Voie inhalée. Instructions d'utilisation :** Pour une administration satisfaisante du médicament, il est souhaitable que le patient bénéficie d'une démonstration du fonctionnement de l'inhalateur faite par le médecin ou un autre professionnel de santé. Celui-ci devra également s'assurer régulièrement que la technique d'inhalation du patient est correcte. Il sera conseillé au patient de lire attentivement la notice et de suivre les instructions d'utilisation qu'elle contient. **Remarque :** il est important de recommander au patient : • de ne pas utiliser l'inhalateur si le sachet de l'agent dessiccant, présent à l'intérieur de l'emballage, est endommagé. Pour de meilleurs résultats, l'inhalateur doit être maintenu à température ambiante avant son utilisation ; • d'amorcer l'inhalateur en l'agitant et l'actionnant quatre fois dans l'air ambiant avant la première utilisation ou deux fois lorsque l'inhalateur n'a pas été utilisé pendant plus de sept jours, après un lavage hebdomadaire ou lorsqu'il est tombé ; • de se rincer la bouche avec de l'eau sans l'avaler après l'inhalation afin de minimiser le risque de candidose oropharyngée. Lorsque le dispositif Trixeo Aerosphere est déclenché, un volume de la suspension est expulsé de la cartouche pressurisée. Lorsque le patient inhale par l'embout buccal, et déclenche en même temps l'inhalateur, les substances actives contenues dans l'aérosol suivent la voie inspirée jusqu'à dans les voies aériennes. Les patients qui présentent des difficultés à coordonner le déclenchement du dispositif d'inhalation avec l'inspiration peuvent utiliser Trixeo Aerosphere avec une chambre d'inhalation afin d'assurer une administration correcte du produit. Trixeo Aerosphere peut être utilisé avec des chambres d'inhalation telles qu'Aerochamber Plus Flow-Vu (voir rubrique "Propriétés pharmacocinétiques" du RCP). **4.3 Contre-indications.** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique "Liste des excipients" du RCP. **4.4 Effets indésirables. Résumé du profil de sécurité.** Le profil de sécurité est caractérisé par les effets de classe des corticostéroïdes, des anticholinergiques et des bêta-2-mimétiques de chacun des composants de cette association. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients recevant ce médicament étaient des pneumonies (4,6 %), des céphalées (2,7 %) et des infections des voies urinaires (2,7 %). **Tableau récapitulatif des effets indésirables.** Le tableau récapitulatif des effets indésirables est basé sur l'expérience acquise avec ce médicament dans le cadre des essais cliniques ainsi que sur les données concernant chacun des composants. La fréquence de survenue des effets indésirables est définie selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1 : Effets indésirables par fréquence et classe de systèmes d'organes.** [Classe de systèmes d'organes : Terme préférentiel : Fréquence] : Infections et infestations : Candidose orale, Pneumonie : Fréquent. Affections du système immunitaire : Hypersensibilité : Peu fréquent ; Angioedème : Fréquence indéterminée. Affections endocriniennes : Signes ou symptômes d'effets systémiques des glucocorticoïdes, par exemple freinage de la fonction surrénalienne et de la nutrition : Très rare. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Hyperglycémie : Fréquent. Affections psychiatriques : Anxiété, Insomnie, Dépression, Agitation, Impatience, Nervosité : Peu fréquent ; Trouble du comportement : Très rare. Affections du système nerveux : Céphalées : Fréquent, Étourdissements, Tremblements : Peu fréquent. Affections oculaires : Vision trouble (voir rubrique "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du RCP), Cataracte, Glaucome : Fréquence indéterminée. Affections cardiaques : Palpitations : Fréquent ; Angor, Tachycardie, Arythmies cardiaques (fibrillation atriale, tachycardie supraventriculaire et extrasystoles) : Peu fréquent. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Dysphonie, Toux : Fréquent ; Irritation de la gorge, Bronchospasme : Peu fréquent. Affections gastro-intestinales : Nausées : Fréquent ; Bouche sèche : Peu fréquent. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Erythèmes : Peu fréquent. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Contractures musculaires : Fréquent. Affections du rein et des voies urinaires : Infection des voies urinaires : Fréquent ; Rétention urinaire : Peu fréquent. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Douleur thoracique : Peu fréquent. **Description de certains effets indésirables. Pneumonie.** L'étude KRONOS était une étude de 24 semaines conduite chez un total de 1 896 patients présentant une BPCO modérée à très sévère (VEMS post-bronchodilatateur moyen lors de la sélection = 50 % de la valeur prédite, écart type [ET] = 14 %), parmi lesquels 26 % avaient présenté une exacerbation de BPCO au cours de l'année précédente (inclusion dans l'étude). L'incidence des événements de pneumonie confirmés rapportés sur une période allant jusqu'à 24 semaines était de 1,9 % (12 patients) avec Trixeo Aerosphere (n = 639), 1,6 % (10 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté/glycopyrronium (FOR/GLY) MDI 5/7,2 microgrammes (n = 625), 1,9 % (6 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté budésonide (FOR/BUD) MDI 5/160 microgrammes (n = 314) et 1,3 % (4 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté/budésonide Turbuhaler (FOR/BUD) TBH 6/200 microgrammes en ouvert (n = 318). Dans l'étude KRONOS, il n'y a eu aucun décès lié à une pneumonie avec Trixeo Aerosphere. L'étude ETHOS était une étude de 52 semaines conduite chez un total de 8 529 patients (effectif de la population étudiée en termes de tolérance) présentant une BPCO modérée à très sévère et un antécédent d'exacerbations modérées ou sévères au cours des 12 mois précédents (VEMS post-bronchodilatateur moyen lors de la sélection = 43 % de la valeur prédite, écart type [ET] = 10 %). L'incidence de pneumonie confirmée était de 4,2 % (90 patients) avec Trixeo Aerosphere (n = 2144), 3,5 % (75 patients) avec le fumarate de formotérol dihydraté/glycopyrronium/budésonide (FOR/GLY) MDI 5/7,2/80 microgrammes (n = 2124), 4,8 % (48 patients) avec FOR/GLY MDI 5/7,2 microgrammes (n = 2125) et 4,5 % (96 patients) avec FOR/BUD MDI 5/160 microgrammes (n = 2136). Dans l'étude ETHOS, il y a eu cinq décès liés à une pneumonie au cours de la phase de traitement de l'étude (deux avec FOR/GLY/BUD MDI 5/7,2/80, trois avec Trixeo Aerosphere). **Déclaration des effets indésirables suspects.** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@afmps.be. Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY 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. Lien pour le formulaire : https://guichet-public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html. **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Suède. **6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.** EU/1/20/1498/002 120 doses, EU/1/20/1498/003 360 doses (3 inhalateurs de 120 doses). **7. STATUT LEGAL DE DELIVRANCE.** Médicament soumis à prescription médicale. **8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE.** 11/2023. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.#,\$,µ,1-5

\*Trixeo Aerosphere® est indiqué en traitement continu de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé et d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action ou l'association d'un bêta-2-agoniste de longue durée d'action et d'un antagoniste muscarinique de longue durée d'action.  
\*\*Chaque dose inhalée. La dose maximale recommandée est de deux inhalations deux fois par jour (deux inhalations le matin et deux inhalations le soir).  
#Dans ETHOS, la qualité de vie a été évaluée par le St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) comme critère d'évaluation secondaire (Trixeo [n = 2076] et LAMA/LABA (glycopyrronium/fumarate de formotérol) [n = 2017], différence moyenne -1,62 vs LAMA/LABA (glycopyrronium/fumarate de formotérol), IC à 95 % 2,27 à -0,97, p < 0,0001). Le critère primaire de taux d'exacerbations modérées à sévères de la BPCO a été atteint.<sup>3,5</sup>  
\$Dans ETHOS, le temps jusqu'au décès (toutes causes confondues) était un critère secondaire (TRIXEO [n=2137] vs LAMA/LABA (glycopyrronium/fumarate de formotérol) [n=2120]). Le critère principal d'évaluation concernant le taux d'exacerbations de BPCO modérées ou sévères pendant le traitement par TRIXEO Aerosphere® par rapport à FOR/GLY MDI et FORM/BUD MDI a été satisfait. Le pourcentage de mortalité de patients dans chaque bras était de 1,40 % vs 2,64 % ; HR = 0,51 ; IC à 95% 0,33-0,80 ; La valeur p est considérée comme non ajustée pour la finalité dans la hiérarchie des tests de contrôle d'erreur de type I sans modification (p = 0,0035).<sup>3</sup>  
µDans ETHOS : 28% diminution du risque de la mortalité par rapport au ICS/LABA (HR 0,72, IC à 95% 0,44-1,16 ; p=0,1721) (not significant). TRIXEO n'a pas réduit de manière significative le risque de décès par rapport au FORM/BUD MDI, bien qu'il y ait eu une tendance en faveur du TRIXEO.<sup>3</sup>  
**RÉFÉRENCES :** 1. Trixeo Aerosphere RCP; 2. Ferguson GT, et al. Lancet Respir Med 6, 747-758 (2018); 3. Rabe KF, et al. New England Journal of Medicine 383, 35-48 (2020); 4. Martinez FJ, et al. Am J Respir Crit Care Med 203, 553-564 (2021); 5. Supplement to Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMA1916046  
NS ID XL-4129-Revision date 02/2024-LB Local code 259

HIV-1 DNA est devenue indétectable entre 0,3 semaines et 49 semaines. Quatre enfants ont obtenu une rémission sans rebond viral au-delà de 48 semaines.

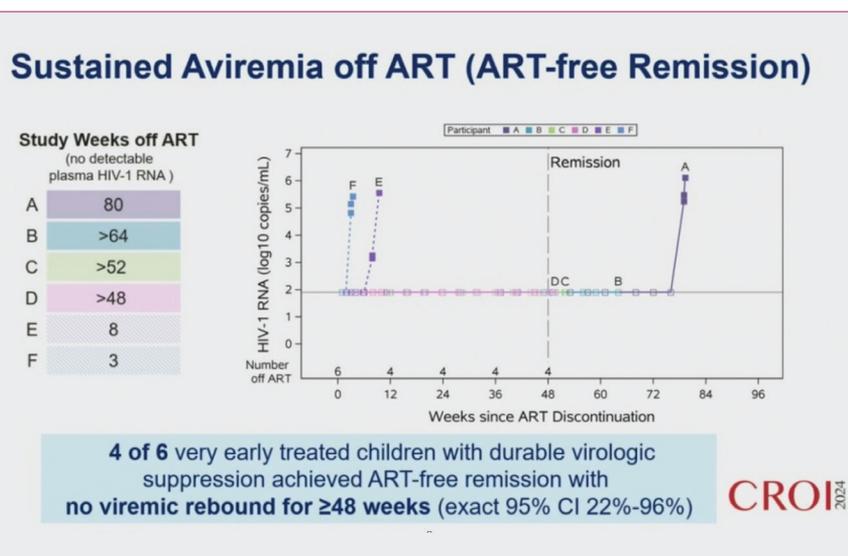
Au moment de la CROI, ils étaient sans CV détectable à respectivement 80, > 64, > 52 et > 48 semaines après ATI. Deux enfants ont eu un rebond viral à 8 et 3 semaines avec des CV dépassant les 5 millions de copies/mL.

Ces 2 enfants ont présenté un syndrome rétroviral aigu à 80 semaines et à 8 semaines après ATI, avec fièvre, manifestations cutanées, adénopathies, neutropénies, diarrhées, etc.).

La reprise du ART a permis de récupérer une CV indétectable (< 40 copies/mL) en 6,7 semaines pour le premier enfant et à 20 semaines pour le second..

### Pourquoi est-ce une stratégie payante ?

Une étude chez des singes macaques infectés par le SIV (virus d'immunodéficience simienne) a montré qu'un traitement dans les 4 semaines post-infection



(phase aiguë) va rendre la CV < 400 copies RNA/mL chez 100% des animaux infectés traités rapidement vs 12% chez les animaux traités tardivement, limiter le remplissage du réservoir viral, freiner la dynamique du virus, diminuer l'inflammation résiduelle et entretenir une réponse immune de qualité en comparaison à un traitement instauré 24 semaines après l'infection.

Les singes traités précocement ont aussi une production plus importante de lymphocytes T CD8+ mémoires connus pour leur activité antivirale puissante, capables de contrôler plus efficacement un rebond viral après l'arrêt du ART.



### Vers un dépistage intensif des nourrissons à risque

Ces données très prometteuses montrent que le «Mississippi Baby» n'est pas un cas isolé même si l'étude comporte des limitations: le petit nombre de nouveau-nés en raison de critères ATI trop stricts ou le fait qu'en raison du COVID-19, ceux qui ont bénéficié d'un ATI étaient 2x plus âgés que prévu.

Les biomarqueurs proposés ne sont pas non plus assez prédictifs d'une rémission sans ART. Quoi qu'il en soit, cette étude «proof-of-concept» confirme qu'un ART administré sous 48 heures peut réduire

la taille des réservoirs du virus et mener à une rémission. L'apparition d'un syndrome rétroviral aigu doit inciter à une surveillance accrue sous ATI.

La suite logique serait une intensification du dépistage néonatal et l'adoption d'une procédure visant à traiter aussi vite que possible tous les nourrissons potentiellement exposés au VIH *in utero*. ■

**L'étude comporte des limitations: le petit nombre de nouveau-nés en raison des critères ATI trop stricts ou le fait qu'en raison du COVID-19, ceux qui ont bénéficié d'un ATI étaient deux fois plus âgés que prévu.**

Référence:  
1. Persaud D, et al. CROI 2024.# 184. <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52312>

# «Vampire facial»

## Une pratique esthétique à risque...

Cinq cas d'infections par le HIV ont été identifiés à la suite de micro-injections à visée cosmétique de plasmas riches en plaquettes pratiquées au niveau du visage. Toutes ont été reliées à un spa fréquenté par 4 clients entre 2018 et 2023. Le terme «Vampire facials» fait allusion aux gouttelettes de sang qui apparaissent à la surface de la peau après les injections. Cette procédure a été popularisée par des célébrités. Le corps médical recommande la prudence du fait de l'absence de validation de la procédure.



Tout a commencé en 2018 par un test VIH positif chez une femme dans la quarantaine sans facteur de risque connu et séronégative<sup>1</sup>. Les enquêteurs du «New Mexico Department of Health» et des CDC ont établi qu'elle avait fréquenté un établissement de soins de beauté dans les semaines qui précédaient. Ils ont retrouvé dans cet endroit des douzaines d'aiguilles utilisées, dont certaines rangées à côté de la machine à café et de multiples tubes de plasmas non étiquetés. L'établissement n'avait pas d'autorisations de pratiquer des soins esthétiques.

Un dépistage pratiqué chez 198 clients et leurs partenaires sexuels a révélé que 4 clientes avaient été contaminées plus le partenaire sexuel d'une des clientes. L'analyse phylogénétique a confirmé que les souches des patients provenaient d'un même cluster.

### Une pratique à risque ?

Le «Vampire Lift» est un soin de médecine esthétique. L'objectif est la régénération des cellules cutanées et la stimulation de la production de fibres de collagène et d'élastine par l'injection de plasma, riche en plaquettes et en facteurs de croissance, obtenu par centrifugation. Sur le plan de l'efficacité, beaucoup d'éléments limitent l'interprétation comme la concentration des plaquettes variable d'un patient à l'autre qui ne permet pas d'apprécier un effet dose/réponse. La procédure est loin d'être standardisée quant au nombre d'injections et à la manière d'évaluer l'efficacité. Il existe aussi de nombreuses contre-indications (allergie, maladies auto-immunes, leucémie, usage de corticoïdes, etc.).

### Des avis partagés

Le principe de la régénération cellulaire séduit dans plusieurs spécialités. Le PRP est utilisé notamment en orthopédie dans le traitement de la gonarthrose et en dermatologie pour accélérer une cicatrisation. Tout est dans la mise en œuvre. La technique requiert un environnement aseptisé et de très bonnes conditions d'hygiène. Ce que les tatoueurs ont très bien compris voici déjà quelques années.

En attendant, la France par exemple a interdit l'utilisation du PRP à des fins esthétiques. ■

Référence:  
1. Behar A. CROI 2024. <https://watch.croiwebcasts.org/croi2024/ap/52325>

**NOUS AVONS BESOIN  
DE VOTRE AIDE.  
MAINTENANT.**

Aidez-nous à acquérir rapidement le matériel médical indispensable à notre mission salvatrice.

Le 26 mars, un incendie a détruit presque tout notre matériel médical, d'une valeur de 2 millions d'euros.



Fondation Luxembourg Air Rescue  
Sous le haut patronage de S.A.R.  
le Grand-Duc  
Reconnue d'utilité publique  
par arrêté grand-ducal  
du 15 juin 1989

[www.flar.lu](http://www.flar.lu)

BILLULL: LU84 0020 1167 9560 0000 – BGLULL: LU85 0030 4410 9272 1000 – BCEULL: LU64 0019 3300 0930 9000



# Co-infection HIV-1/HBV sous traitement à base de TAF ou TDF

## Quels sont les facteurs associés à une réponse HBV?

L'étude ALLIANCE a montré qu'un schéma bictégravir/emtricitabine/tenofovir alafénamide (B/F/TAF) n'est pas inférieur à un schéma dolutégravir (DTG) + emtricitabine/ténofovir disoproxil fumarate (F/TDF) pour obtenir une charge virale HIV-1 RNA < 50 copies / mL et une charge virale HBV DNA < 29 IU/mL chez des patients avec une co-infection HIV/HBV. Cette nouvelle analyse a cherché à savoir si certains groupes de patients avaient plus de chance que d'autres de bénéficier d'un schéma à base de TAF en terme de réponse HBV.

Environ 2,7 millions de personnes vivent avec les virus HIV et HBV (virus de l'hépatite B) pour lesquelles un traitement à base de TAF ou TDF est recommandé.

ALLIANCE est la première étude de phase III randomisée qui a comparé les 2 traitements. Sur le plan de la réponse HBV, le taux de perte de l'HBeAg avec séroconversion, est significativement plus élevé à la semaine 96 sous (B/F/TAF).

Le taux de perte de l'HBsAg (antigène de surface) avec séroconversion, est numériquement plus élevé sous B/F/TAF que sous DTG + F/TDF de même que le taux de normalisation des transaminases.

Cette nouvelle analyse a porté sur les facteurs associés à une réponse HBV selon le schéma administré.

### Pertes/séroconversion des HBeAg et HBsAg

L'étude<sup>1</sup> a inclus 243 patients adultes co-infectés HIV-1/HBV (HIV-1 RNA  $\geq$  500 copies/mL, HBV DNA  $\geq$  2000 IU/mL), randomisés pour recevoir un schéma B/F/TAF 1x/j ou DTG + F/TDF 1x/j versus placebo sur une durée de 96 semaines.

Dans le groupe B/F/TAF, les patients avaient un âge moyen de 31 ans (93% d'hommes) avec en moyenne 245 cellules CD4/ $\mu$ L, un antigène HBeAg+ chez 76% et des ALT > à la limite supérieure de la normale chez 50% (critères AASLD).

Si l'on prend pour critère la perte de l'HBeAg/séroconversion à la semaine 96, le schéma B/F/TAF est supérieur pour plusieurs sous-groupes analysés dont un âge < 30 ans, une charge

virale HBV < 8 log<sub>10</sub>, une charge virale HIV < 100.000 copies/mL, un taux de CD4  $\geq$  200 cellules/ $\mu$ L, des taux anormaux de transaminases à la semaine 12.

Pour la perte de l'HBsAg/séroconversion, les différences sont significatives chez les patients de race asiatique, les patients qui ont une compliance élevée ( $\geq$  95%), une charge virale HBV basse à l'inclusion (HBV DNA < 8 log<sub>10</sub> IU/mL), et un HBV de génotype B/C.

Pour les normalisations des transaminases, les différences sont significatives en cas de charge virale HBV basse, en cas de HBeAg négatif à l'inclusion et en cas d'absence de taux anormaux à la semaine 12.

### Une meilleure réponse sous B/F/TAF

Le schéma B/F/TAF est associé à un taux significativement plus élevé de perte de HBeAg/séroconversions et à un taux numériquement plus élevé de perte de HBsAg/séroconversion et de normalisation des transaminases en comparaison du schéma DTG + F/TDF à la semaine 96. ■

#### Référence:

1. Avihingsanon A, et al. CROI 2024 ;#732

# VIH, vieillissement et co-morbidités: du bénéfice d'une trithérapie sur l'os et le rein...

Chez les PVVIH  $\geq 60$  ans, la substitution d'un traitement courant de première ligne par une trithérapie bictégravir/emtricitabine/ténofovir alafénamide (B/F/TAF) peut réduire le risque d'ostéoporose et le risque de détérioration de la fonction rénale. Les explications du Dr LA. Ombajo (Kenya) lors de la CROI 2024.

Plus de 50% des PVVIH au-delà de 55 ans ont  $\geq 2$  co-morbidités cardiovasculaires, rénales, cognitives etc. Au niveau ostéoarticulaire, la fragilité osseuse se combine à l'effet du virus sur l'équilibre ostéoblastes/ostéoclastes pour augmenter le risque d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures.

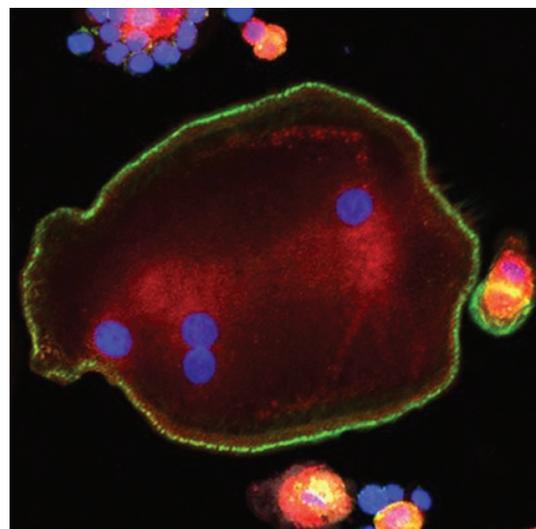
Outre ses co-morbidités, la polymédication et la sécurité d'emploi sont 2 éléments supplémentaires qui font qu'en finale les options thérapeutiques sont limitées. Dans ce contexte, que gagne-t-on à remplacer un ART courant par un schéma B/F/TAF chez des PVVIH d'un âge  $\geq 60$  ans?

## Deux critères primaires: la charge virale et la DMO

L'étude<sup>1</sup> d'une durée de 96 semaines, a inclus 520 PVVIH randomisés en 2 groupes selon qu'ils substituaient un ART courant (CAR) de première ligne

par un schéma B/F/TAF ou poursuivaient un CAR. Dans le groupe substitué, les patients avaient un âge moyen de 64 ans, 43% avaient une clearance de créatinine  $< 60$  mL/min et 94% avait un ART comportant le ténofovir (TDF).

Pour le contrôle virologique, le critère primaire de non infériorité est rencontré à la semaine 48 avec 1,9% des patients sous B/F/TAF qui ont une charge virale HIV-1 RNA  $\geq 50$  copies/mL versus 2,7% des patients sous CAR. Pour le statut osseux, la variation moyenne de la DMO au rachis (critère primaire associé) est de +2,17% sous B/F/TAF versus 0,61% sous CAR (différence = 1,56,  $p = 0,014$ ). Sur le plan de la sécurité d'emploi, des effets secondaires de grades 3 ou 4 sont peu fréquents avec 3,1% chez les patients sous B/F/TAF vs 2,3% sous CAR. Les pourcentages d'arrêts de traitement dus à n'importe quel effet secondaire sont de 0,4% sous B/F/



Ostéoclaste humain infecté par le VIH-1 (en rouge). La zone de scellement (en vert) impliquée dans la dégradation de la matrice osseuse est élargie. Les ostéoclastes sont des cellules géantes multinucléées (noyaux en bleu).  
Credits: Inserm. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29463701/>

TAF vs 5,8% sous CAR (tous résultant d'un déclin de la fonction rénale).

## Les messages clés

Une substitution par une trithérapie B/F/TAF est non inférieure à la poursuite d'un ART courant en terme de contrôle virémique chez des PVVIH  $\geq 60$  ans. En parallèle, on constate une amélioration de la DMO et moins d'arrêts de traitement. C'est une option à considérer pour les patients qui sont à risque d'ostéoporose ou de détérioration de la fonction rénale. ■

Référence:  
1. Ombajo LA, et al. CROI 2024;00643

## Votre site web? Votre présence en ligne?

Par les équipes de Semper Luxembourg, Letz be healthy et Wasabee.

Demandez une offre, maintenance incluse, sans mauvaises surprises.

Membre pour médecins, médecins dentistes et pharmaciens  
**Semper**  
LUXEMBOURG

letz.be  
**healthy**

**Wasabee**  
Health Solution

Contactez-nous: [webdev@dsb.lu](mailto:webdev@dsb.lu)

# Les «last minutes» du congrès

## Sensibiliser les PPVIH à la PrEP jusque dans les salons de coiffure<sup>1</sup>

Pour faciliter l'accès des femmes à la prophylaxie préexposition, une équipe sud-africaine a eu l'idée de proposer la PrEP dans des salons de coiffure, des lieux où les femmes se rendent régulièrement (75% tous les 2 mois) et passent un temps certain (53% > 2 heures).

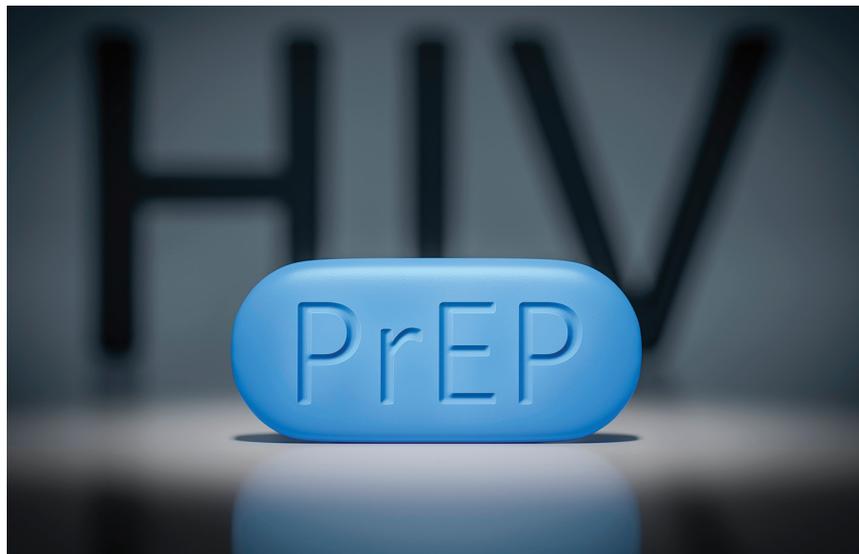
Une personne formée délivre toutes les informations nécessaires. Sur les 134 participantes, 42% adhéraient toujours à la PrEP à 6 mois. Les facteurs prédictifs de persistance étaient un âge  $\geq$  25 ans (HR = 2,45) et un partenaire violent (HR = 2,33). C'est moins que la persistance d'une contraception (69%) proposée dans les mêmes circonstances.

## Prévention et traitement de la tuberculose<sup>2</sup>

L'idée qui prévaut dans le traitement est de proposer des schémas plus courts, plus simples, pour améliorer l'adhérence à l'image de ce qu'on observe dans le VIH/sida.

Un traitement de 4 mois avec la moxifloxacine est non inférieur à un traitement classique de 6 mois. Pour les tuberculoses multi- et ultrarésistantes,

**Des taux de guérison élevés ont été obtenus avec une trithérapie bédaquiline/prétonamide/linézolide pendant 6 mois.**



un traitement plus court que 12 à 18 mois est possible. Des taux de guérison élevés ont été obtenus avec une trithérapie bédaquiline/prétonamide/linézolide pendant 6 mois. En prévention, la rifampentine permet de réduire la durée de traitement.

Comme dans le VIH, des formulations à longue durée d'action sont attendues.

## Dépister le VIH aux urgences, une stratégie profitable<sup>3</sup>

Entre avril 2022 et septembre 2023, 335.000 personnes ont été dépistées en mode opt out dans 10 services d'urgences situés dans des régions à haute prévalence de VIH. Au total, 126 personnes étaient positives (âge moyen: 43 ans, 72% d'hétérosexuels) avec un taux moyen de CD4 de 240 cellules/ $\mu$ L (68% avec des CD4 < 350/ $\mu$ L). La majorité des PPVIH ont été traités et restent dans le trajet de soins. Avec un suivi médian de 6,5 mois, 81% des patients ont une charge virale < 200 copies/mL.

La stratégie permet de récupérer une population éloignée des soins avec un diagnostic posé avant le stade sida pour

la plupart et un traitement rapide pour limiter le risque de contamination.

## HTA et hypercholestérolémie: un accompagnement améliore les résultats<sup>4</sup>

Une HTA est fréquente chez le PPVIH et multiplie par 2,47 la mortalité à 10 ans. Une dyslipidémie accroît le risque cardiovasculaire.

Dans l'étude EXTRA-CVD (800 PPVIH dont 300 avec une HTA et une dyslipidémie), un programme d'accompagnement (nursing) donne de meilleurs résultats qu'un suivi standard avec une réduction supplémentaire de 4,3 mmHg de la TAS dans le groupe accompagnement et 16,9 mg/dL pour le taux de LDL-cholestérol.

Le programme d'accompagnement permettrait de limiter les événements cardiovasculaires cliniques de 14% (pour le contrôle tensionnel) et 9% (pour l'amélioration des paramètres lipidiques). ■

### Références:

1. Bassett IV, et al. CROI 2024
2. Mave V. CROI 2024
3. Hamzah I, et al. CROI2024
4. Longenecker CT, et al. CROI 2024

# DAFALGAN® FORTE & DAFALGAN® INSTANT FORTE

## La référence contre la douleur et la fièvre

Une gamme complètement adaptée à tous

P.P.		
<b>DAFALGAN® FORTE 1g</b> Comprimés effervescents Goût agrume	x40	<b>15,58 €</b>
<b>DAFALGAN® FORTE 1g</b> Comprimés pelliculés	x50	<b>13,71 €</b>
<b>DAFALGAN® INSTANT FORTE 1g</b> Granulés en sachets Goût fruits rouges	x10	<b>4,12 €</b>

R Remboursé à 80% Source: site du CNS  
P.P. = Prix public maximum autorisé. Prix valables au 01/11/2023



### COMPRIMÉ EFFERVESENT



Soulage la douleur 2X plus vite!  
Solubilité optimale<sup>4</sup>  
Goût agrume

20 MIN<sup>2</sup>



### COMPRIMÉ SEC



Développé pour une prise facile  
Comprimé fin et pelliculé

45 MIN<sup>2</sup>



### GRANULÉS EN SACHET



Nouveau goût fruits rouges  
Prise sans eau  
Facile à emporter

30-60 MIN<sup>3</sup>

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés / DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet

**COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient 1000 mg de paracétamol. Excipients à effet notoire : contient 565 mg de sodium, 252,2 mg de sorbitol (E 420), 39 mg d'aspartame et 120 mg de benzoate de sodium (E 211). DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés contient 1000 mg de paracétamol. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Paracétamol 1000 mg pour un sachet Excipients à effet notoire : un sachet contient 27 mg de benzoate de sodium (E211) et traces d'alcool benzylique.

**FORME PHARMACEUTIQUE** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : comprimés blancs, plats, solubles dans l'eau en produisant une réaction d'effervescence. DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : comprimés blancs de forme elliptique gravés DAF 1g sur une face. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet : Granulés en sachet. Poudre blanche ou presque blanche à jaune pâle.

**INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** DAFALGAN est indiqué chez les patients pour le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre. DAFALGAN INSTANT est indiqué pour le traitement symptomatique des douleurs légères à modérées et/ou de la fièvre.

**DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet** Ce médicament est INDICUÉ CHEZ LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS pesant 50 kg ou plus (âgés de plus de 15 ans).

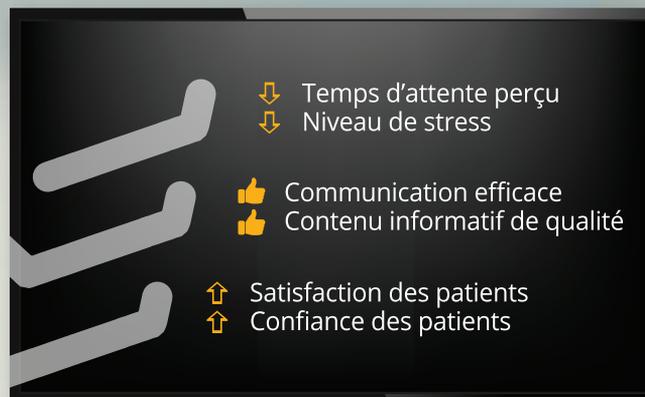
**POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés Posologie Comme pour tout analgésique, le traitement sera aussi bref que possible et sa durée strictement adaptée à celle de la symptomatologie. Pour éviter tout risque de surdosage, il y a lieu de vérifier que les traitements concomitants (incluant les médicaments en vente libre et délivrés sous prescription) ne contiennent pas de paracétamol. **Adultes et adolescents à partir de 50 kg :** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents et DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés Ce dosage élevé peut être utile pour contrôler l'analgésie chez certains patients. La posologie unitaire usuelle est un comprimé à 1 g par prise, à renouveler au bout de 4 à 6 heures, jusqu'à 3 g par jour. En cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4 g (4 comprimés) par jour. Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre. L'intervalle entre deux administrations doit être d'au moins 4 heures. La dose maximale est de 1 g par prise et de 4 g par jour. **L'administration de 4 g de paracétamol par jour devrait être limitée à 4 semaines.** Pour un traitement de plus longue durée, la posologie journalière sera limitée à 3 g par jour. **Recommandation posologique :** Adultes et adolescents à partir de 50 kg : **Médicament :** DAFALGAN Forte 1g ; **Posologie :** 1 comprimé ; **Intervalle entre deux prises :** 4 à 6 heures ; **Dose journalière maximale :** 3 g paracétamol (3 comprimés). Ne pas administrer au-delà de 2 à 3 jours sans avis médical. **Population pédiatrique :** DAFALGAN FORTE 1 g n'est pas recommandé chez les patients pesant moins de 50 kg. **Insuffisance rénale :** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents et comprimés pelliculés ne convient pas pour les patients présentant une insuffisance rénale, si une diminution de la dose est nécessaire. D'autres dosages pharmaceutiques qui conviennent mieux doivent être utilisés. **Insuffisance hépatique et alcoolisme chronique :** Chez les patients présentant une diminution de la fonction hépatique, la dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé. La dose journalière de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour dans les situations suivantes : Insuffisance hépatocellulaire (légère à modérée), Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique), Alcoolisme chronique. Une consommation chronique d'alcool peut abaisser le seuil de toxicité de paracétamol. Chez ces patients, l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures, Malnutrition chronique (faible réserve de glutathion hépatique), Déshydratation. **Population gériatrique :** Un ajustement de la dose n'est généralement pas nécessaire chez les patients âgés. Il faut toutefois tenir compte du fait que l'insuffisance rénale et/ou hépatique survient plus souvent chez les sujets âgés. **Mode d'administration** Voie orale. Comprimés effervescents : Dissoudre les comprimés dans un verre d'eau. Comprimés : Prendre les comprimés avec un verre d'eau sans les croquer. En cas de problèmes de déglutition les comprimés pelliculés DAFALGAN FORTE 1 g peuvent être cassés en deux pour faciliter la prise. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Posologie La plus faible dose efficace doit généralement être utilisée, pour la durée la plus courte possible. **DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Poids** (âge approximatif) : ≥ 50 kg (> 15 ans), **Dose maximale par administration :** 1000 mg de paracétamol (1 sachet), **Intervalle d'administration :** 4 heures minimum. Dose journalière maximale : 3000 mg de paracétamol par jour (3 sachets). La posologie usuelle quotidienne est de 3000 mg de paracétamol par jour, soit 3 sachets. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, la posologie maximale peut être augmentée jusqu'à 4000 mg par jour, soit 4 sachets par jour. **Attention :** Cette présentation contient 1000 mg (1g) de paracétamol par sachet : ne pas prendre 2 sachets à la fois. Prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription. **Populations spéciales** La dose journalière efficace la plus faible possible doit être envisagée sans dépasser les doses maximales recommandées (60 mg/kg/jour, soit 3000 mg/jour) dans les situations suivantes : adultes de moins de 50 kg, malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique), déshydratation. **Patients plus âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés. Cependant, il convient de prendre en compte les facteurs de risque concomitants, dont certains sont plus fréquents chez les personnes âgées, et qui nécessitent un ajustement de la posologie. **Insuffisance rénale** Chez les patients présentant une insuffisance rénale, sauf avis médical contraire, l'intervalle minimum entre deux administrations doit être modifié et la dose quotidienne maximale doit être réduite selon le schéma suivant : **Clairance de la créatinine** 10-50 mL/min : **Intervalle d'administration** 6 heures **Dose quotidienne maximale** 3000 mg (3 g) /jour ; **Clairance de la créatinine** <10 mL/min : **Intervalle d'administration** 8 heures. Dose quotidienne maximale 2000 mg (2 g) /jour. **Insuffisance hépatique et alcoolisme chronique** La dose doit être réduite ou l'intervalle d'administration prolongé. La dose journalière de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour dans les situations suivantes : Insuffisance hépatocellulaire (légère à modérée), Syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non hémolytique), Alcoolisme chronique. La consommation chronique d'alcool peut abaisser le seuil de toxicité de paracétamol. Chez ces patients, l'intervalle entre deux doses doit être d'au moins 8 heures. **Mode d'administration** Voie orale uniquement. Les granulés doivent être pris directement dans la bouche, sur la langue, et doivent être avalés sans eau. Ne pas mâcher les granulés. **CONTRE-INDICATIONS** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés Hypersensibilité au paracétamol, à la phénacétine ou à l'un des excipients ; DAFALGAN comprimés effervescents est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare) ; DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents contient de l'aspartame (E 951), qui se métabolise en phénylalanine, pouvant être nocif chez les patients présentant une phénylcétonurie. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; Insuffisance hépatocellulaire sévère. **EFFETS INDÉSIRABLES** Les effets indésirables sont répertoriés par classe d'organe et selon la fréquence d'apparition. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables par fréquence : Très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1.000, < 1/100), rare (≥ 1/10.000, < 1/1.000), très rare (< 1/10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés **Classes de système d'organe Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique** Très rare : Thrombocytopénie, leucopénie, pancytopénie, neutropénie, anémie hémolytique, agranulocytose ; Fréquence indéterminée : Anémie. **Affections du système immunitaire** Rare : Réactions allergiques ; Très rare : Réactions allergiques nécessitant un arrêt du traitement ; Fréquence indéterminée : Choc anaphylactique. **Affections du système nerveux** Rare : Mal de tête. **Affections gastro-intestinales** Rare : Douleur abdominale, diarrhée, nausées, vomissements, constipation. **Affections hépatobiliaires** Rare : Troubles de la fonction hépatique, insuffisance hépatique, nécrose hépatique, ictère ; Très rare : Hépatotoxicité ; Fréquence indéterminée : Hépatite, enzyme hépatique augmentée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Rare : Prurit, éruptions, hyperhidrose, angio-œdème, urticaire, érythème, purpura ; Très rare : De très rares cas de réactions cutanées sévères ont été signalés. Exanthème pustuleux aigu généralisé, syndrome de Stevens-Johnson. **Affections du rein et des voies urinaires** Très rare : Pyurie stérile [urine incolore] ; Fréquence indéterminée : Néphropathies (interstitielle néphrite, nécrose tubulaire) suite à l'utilisation prolongée de fortes doses. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Rare : Étourdissements, malaise. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures** Rare : Surdosage et intoxication. DAFALGAN Instant Forte fruits rouges 1 g, granulés en sachet **Classe de système-organe Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique** Très rare : Thrombocytopénie, leucopénie, Neutropénie. **Affections du système immunitaire** Rare : Hypersensibilité<sup>1</sup> ; Fréquence indéterminée : Réaction anaphylactique [dont hypotension]<sup>1</sup>, Choc anaphylactique<sup>1</sup>, Angioedème [œdème de Quincke]<sup>1</sup>. **Affections respiratoires thoraciques et médiastinales** Fréquence indéterminée : Bronchospasme. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** Très rare : Acidose métabolique à ton anionique élevé, lorsque la fluoxacilline est associée au paracétamol<sup>3</sup>. **Affections gastro-intestinales** Rare : Douleur abdominale, Diarrhée. **Affections hépatobiliaires** Fréquence indéterminée : Augmentation des enzymes hépatiques. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Rare : Rash<sup>1</sup>, Purpura<sup>2</sup>, Urticaire<sup>1</sup>, Erythème<sup>1</sup> ; Très rare : Réactions cutanées graves<sup>3</sup> ; Fréquence indéterminée : Eruption médicamenteuse fixe<sup>1</sup>. La survenue de ces effets impose l'arrêt permanent de ce médicament et des médicaments apparentés. La survenue de cet effet impose l'arrêt immédiat de ce médicament. Le produit pourra être réintroduit uniquement sur avis médical. <sup>3</sup>Expérience après commercialisation : généralement en présence de facteurs de risque. **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 **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** UPSA, 3 rue Joseph Monier, 92500 Rueil-Malmaison, France. **Représentant local :** UPSA Belgium SA/NV, Boulevard Louis Schmidlaan 87, 1040 Etterbeek, Belgique **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents : 2004088358. DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés : 2004090031. DAFALGAN INSTANT FORTE fruits rouges 1 g, granulés en sachets : 2022030068. **MODE DE DÉLIVRANCE** Délivrance libre. **DATE DE MISE À JOUR** DU TEXTE DAFALGAN FORTE 1 g comprimés effervescents / DAFALGAN FORTE 1 g comprimés pelliculés / DAFALGAN INSTANT FORTE fruits rouges 1 g, granulés en sachets : 02/2024.

Matériel uniquement destiné aux HCPs.

BE23H163-1025 Déc 2023

1. Ou un comprimé à avaler de la gamme. 2. Délai moyen de perception de l'effet. 3. Pic plasmatique maximal. 4. Se référer au RCP du produit concerné.

4. Dossier d'AMM du produit DAFALGAN® FORTE 1g comprimé effervescent.



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

**Contenu éditorial exclusif et fiable**  
**Personnalisé pour votre cabinet**



# Santé et économie: des intérêts parfois opposés



L'observation sociohistorique montre une corrélation de l'amélioration de la morbidité et de l'espérance de vie avec le progrès technique et la croissance économique, et une corrélation entre niveau de vie et état de santé. Les mécanismes de l'amélioration de la santé des personnes sont multiples, comprenant en particulier l'amélioration de l'hygiène, de l'alimentation, de l'habitat et les innovations thérapeutiques, dont la vaccination (1885), l'insuline (1921), les antibiotiques (pénicilline 1928, streptomycine 1944), la corticothérapie (1948), plus récemment les trithérapies ayant radicalement modifié le pronostic du VIH, les anticorps monoclonaux concernant les maladies auto-immunes et l'oncologie.

*Un texte du Dr Danielle Choucroun*



La protection sociale a connu différents systèmes d'organisation, évoluant suivant les lieux et les époques. En France, avant la Révolution, la prise en charge des malades et des pauvres était le fait de l'Église, d'organisations caritatives ou encore des municipalités, dans l'objectif du maintien de l'ordre social. Les mendiants et les pauvres étaient passibles de peines diverses, dont les châtiments corporels, s'ils ne se conformaient pas aux règlements interdisant leur circulation.

La Révolution française apporte un changement complet de paradigme, plaçant la prise en charge des plus vulnérables sous la responsabilité de l'État: «*les secours publics sont une dette sacrée*».

La mutualisation nationale de la protection sociale apparaît réellement en Allemagne, à partir des années 1880, rapidement suivie par la Grande-Bretagne en ce qui concerne la prise en charge des accidents de travail. Le Luxembourg introduit l'assurance maladie en 1901, tandis que la France l'introduit en 1945.

## Maîtrise des dépenses de santé

En France, la question de la maîtrise des dépenses de santé émerge dès 1955, et se concrétise avec la création de la Division d'Économie Médicale (DEM) au sein du Centre de Recherche et de Documentation sur la Consomma-

Le Luxembourg introduit l'assurance maladie en 1901, tandis que la France l'introduit en 1945.

tion (CREDOC). L'économie médicale est initialement conçue comme une branche de la médecine et sous la responsabilité des médecins, qui affirment que le problème n'est pas l'augmentation des dépenses de santé, mais leur financement.

À partir des années 1970, l'économie de la santé passe aux mains d'économistes de formation, prenant une tournure académique autonome, l'accès aux postes de recherche étant subordonnée à l'obtention d'un doctorat en économie.

L'économie de la santé va appliquer aux systèmes de santé les théories économiques, qui se trouvent ainsi opposées aussi bien aux pathologies qu'à leurs traitements et aux professionnels de santé. Financement des soins, analyses, coût, efficacité, répartition des professionnels de santé sur les territoires, modes de rémunération sont ainsi scrutés et disséqués par les économistes.

Les années 1980/1990 vont mettre en tension une politique budgétaire restrictive face aux professions de santé et à l'industrie pharmaceutique. En 1985, la DEM quitte le CREDOC pour devenir le Centre de Recherche et de Docu-

mentation en Économie de la Santé (CREDES) puis l'Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé (IRDES), plaçant la question des dépenses de santé hors de la pratique médicale, sous l'autorité des économistes. En même temps, les pouvoirs publics vont également imposer les gestionnaires, avec le programme de réforme de financement des hôpitaux au début des années 1980.

Rhétorique économique et rhétorique du management font irruption et s'imposent face aux pratiques médicales, soutenues par toute une bibliographie scientifique, présentant la santé comme un marché à réguler.

Ainsi, dès la fin des années 1970, apparaît l'idée d'un désengagement de l'État au profit d'une mise en concurrence de systèmes privés sur le modèle états-unien.

### **La santé: un marché à réguler?**

La santé est un besoin pérenne des populations, constituant ainsi un secteur d'activité particulièrement intéressant pour les intérêts commerciaux et financiers. La mutualisation des frais de santé dans les pays avancés en renforce encore l'attractivité. Une offre de soin variée peut également susciter de nouveaux besoins, dont quelques décennies auparavant personne n'imaginait même l'existence (par exemple, les soins à visée esthétique, la chirurgie bariatrique ou encore l'orthodontie).

Néanmoins, le «marché de la santé» comporte des spécificités le différenciant des activités marchandes. La relation médecin-patient est au-delà d'une simple relation commerciale. La confiance est un paramètre important du «colloque singulier» médecin-patient, mis en tension par le rapport inégalitaire entre l'un et l'autre en termes de savoirs. Le patient ne maîtrise pas la complexité des connaissances scientifiques. Le résultat des soins, les pronostics en jeu peuvent être aléatoires,

plaçant le patient en situation de vulnérabilité, mais aussi d'exigence croissante de qualité et de sécurité. Émotions et préoccupations éthiques complexifient encore les enjeux.

Le nombre de médecins, restreint par le *numerus clausus*, réduit la concurrence et rend ainsi la clientèle captive. La situation de «chasse gardée» de praticiens est désormais remise en cause à plusieurs niveaux par les évolutions techniques récentes. Les patients, ayant un accès digital à une information et une communication mondialisées, sont de plus en plus tentés par les offres alléchantes du tourisme sanitaire, du reste de qualité très inégale. Peu importe, les foras internet et les avis en ligne, même anonymes, les aideront dans leur choix. Sur place, les partenaires financiers font irruption, avec en particulier la télé santé.

La financiarisation de la santé n'est pas nouvelle, avec l'industrie pharmaceutique. Ce qui est nouveau est la financiarisation du soin. Jusqu'à présent, le soin répondait à une logique professionnelle scientifique.

Quelle pourrait être l'évolution de la pratique médicale sous la pression de la financiarisation des actes médicaux, notamment dans des centres de santé? Les bénéfices ainsi générés vont aux actionnaires, dont le bon vouloir décidera ou non de les réinvestir dans l'intérêt des soins. La situation des laboratoires d'analyses biologiques en France peut faire redouter un futur proche complexe.

### **Égalité et santé**

Dans les pays les moins avancés, l'accès aux soins est profondément inégalitaire, souvent réservé aux personnes les plus aisées. L'augmentation des financements par l'aide publique internationale et par les donateurs ne semble pas modifier cette situation.

Afin de rendre l'aide publique pertinente, l'approche intégrative devient

**La santé est un besoin pérenne des populations, constituant ainsi un secteur d'activité particulièrement intéressant pour les intérêts commerciaux et financiers.**



indispensable, notamment en ce qui concerne la pénurie de ressources humaines et la fuite des personnes qualifiées en quête d'un environnement propice aux ambitions d'une vie meilleure.

Les infrastructures, les conditions d'hygiène, les moyens d'information et d'éducation, le transport, la démographie, les conflits, la crise climatique, les catastrophes naturelles sont autant de variables pouvant affaiblir l'efficacité de l'aide publique. La corruption et la falsification des médicaments constituent encore un obstacle important au développement d'une politique de santé efficace.

L'Histoire des pays ayant connu l'essor industriel est différente. La grande bourgeoisie a pu construire des patrimoines considérables au prix de l'exploitation de la classe ouvrière, dans des conditions de travail particulièrement dures, causant une morbi-mortalité désastreuse. Maintenir le profit a ensuite nécessité d'inclure une nouvelle clientèle dans le processus de consommation, réservé jusque-là à l'élite bourgeoise.

Salaires et santé des travailleurs ont alors été considérés comme le prix à payer pour garantir la consommation et la participation de la main-d'œuvre. Les systèmes de protection sociale interviennent ici, de façon à atténuer les effets de la loi du marché sur l'individu, en lui garantissant un revenu de remplacement en cas d'incapacité.

La mécanique production consommation va remodeler le fonctionnement sociétal en profondeur. La socialisation, jusqu'alors assurée par la famille et les rites communautaires, devient tributaire du travail. Désormais, la reconnaissance sociale dépend des ressources économiques.

Dans la quête de toujours plus de profit, l'automatisation des processus de production et la financiarisation vont rendre caduques de nombreux besoins en ressources humaines. L'une des conséquences de cette évolution va être la remise en cause des dépenses de santé. Si la main-d'œuvre n'est pas nécessaire, il n'y a plus lieu de la soigner.

Néanmoins les nouvelles techniques de santé semblent être aujourd'hui une

promesse d'eldorado pour la société marchande. Soins esthétiques, procréation médicalement assistée, greffes, bi thérapies, médecine préventive, médecine prédictive creusent l'écart entre les riches et les pauvres aussi bien au niveau des individus que des sociétés. Gestation pour autrui et vente d'organes font apparaître le spectre d'une nouvelle forme d'exploitation humaine, le bioesclavage.

### **Le shift des Objectifs de développement durable: une tentative de régulation des marchés ?**

Depuis les années 1980, un changement de paradigme est survenu avec la prise de conscience de l'importance de la santé, du bien-être et de l'éducation en amont du développement économique.

Une population en bonne santé est davantage productive et exerce une action positive sur l'évolution économique d'un pays, tout en participant au financement des dépenses de santé, notamment en direction des plus vulnérables (grand âge, handicap, maladie chronique).

Inversement, l'épidémie de VIH, particulièrement en Afrique, a entraîné une grande partie de sa population dans la spirale infernale de la trappe à pauvreté. La morbi-mortalité de familles entières a paralysé leur faculté de travail, tandis que les acteurs économiques étrangers réduisaient en conséquence leurs investissements. Concernant les enfants, un bon état de santé est corrélé à un meilleur niveau éducatif et une réduction de l'absentéisme scolaire.

Les 193 pays de l'ONU se réunissent à New York le 25/09/2015 pour adopter le programme des 17 Objectifs de développement durable, comprenant notamment l'éradication de la pauvreté, l'accès aux soins de santé et à l'éducation, l'égalité des genres, le respect de l'environnement.

Aujourd'hui, à plus de mi-parcours, les indicateurs sont inégaux et la courbe du

# La santé pour tous



développement humain s'est inversée notamment en raison de la pandémie de Covid-19, d'événements climatiques et de conflits.

Lors de la 73<sup>e</sup> Assemblée mondiale de la santé en novembre 2020, le Dr Tedros Adhanom, président de l'OMS annonce la création du Conseil sur l'économie de la santé pour tous. La pandémie de COVID-19 a confirmé la nécessité des investissements en santé, non plus

Le principe de la santé pour tous est de structurer l'économie au service des citoyens.

comme une dépense publique générant un coût immédiat, mais comme un investissement à long terme pour l'avenir des sociétés.

Paulette Lenert, ministre de la Santé au sein du gouvernement précédent, était présente à Genève lors de la 76<sup>e</sup> Assemblée mondiale de la santé en mai 2023, et y a annoncé l'engagement du Luxembourg notamment concernant la couverture sanitaire universelle.

Le rapport de l'OMS à l'issue de cette conférence place désormais le bien-être et la santé des personnes au centre du fonctionnement des sociétés. Les investissements en santé vont au-delà de la simple préoccupation de disposer de citoyens sains au service de la croissance économique.

Le principe de la santé pour tous est de structurer l'économie au service des citoyens. Il s'agit de rechercher le bien-être et la prospérité des personnes et non plus de se concentrer sur les profits de la production et des services, et l'augmentation du PIB.

De nouveaux indices sont à définir afin d'évaluer le bien-être des populations. L'innovation doit bénéficier de partenariats multiples, les administrations publiques, mises en tension lors de la crise de COVID-19, doivent recevoir des investissements suffisants, garantissant capacités d'action et qualité des moyens.

## Conclusions

Les relations entre santé et économie sont complexes et font l'objet de débats académiques contradictoires. Il y a influence réciproque de l'économie sur la santé et de la santé sur l'économie.

Dès 1946, l'OMS considère la santé non plus comme le simple «silence des organes», mais comme un état de bien-être physique, mental et social, la constituant en transdiscipline et appelant l'expertise de champs d'études multiples.

Le paysage sanitaire mondial est très inégal, conditionné notamment par le développement économique, le pouvoir de régulation des États et les systèmes d'organisation des soins, dont les possibilités d'accès aux soins. La pandémie de COVID-19 a récemment révélé les failles des dispositifs sanitaires sur le plan international.

Les évolutions récentes confrontant santé et économie sont l'apparition de trappes à pauvreté dans les pays avancés, les régressions sanitaires et économiques, conséquences des pandémies, des conflits armés, des crises climatiques et énergétiques, et l'essor des biotechnologies posant la question de l'accès au soin pour les groupes et les populations les plus vulnérables.

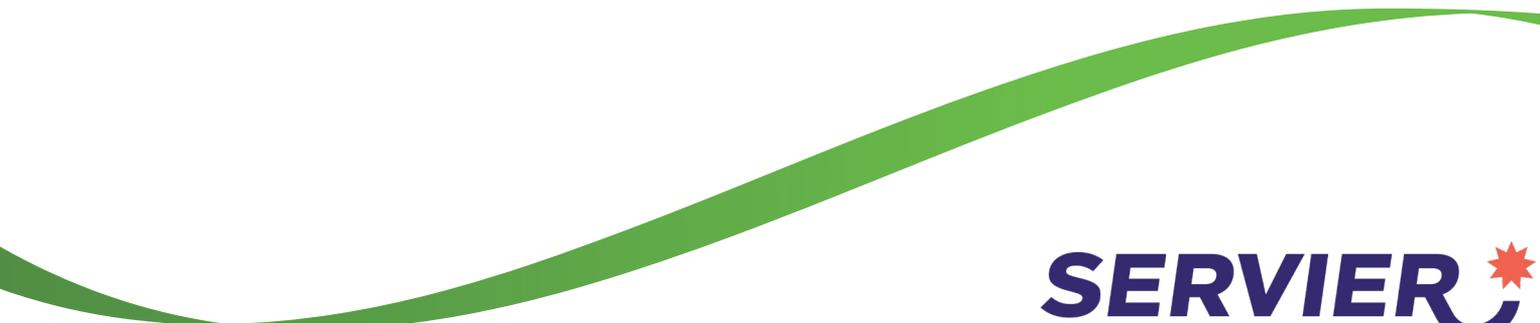
L'entrée de la financiarisation dans les pratiques de soins marque un tournant pour le moment inconnu dans le monde du soin, mêlant les intérêts parfois opposés des besoins humains, du rendement immédiat et des investissements coûteux pour l'innovation. ■

## Références:

- <https://www.cairn.info/revue-actes-de-la-recherche-en-sciences-sociales-2002-3-page-68.htm>
- <https://ipco-co.com/IJBES/Papers/13.pdf> Miniar Ben Ammar Sghari, Sami Hammami, Relations entre santé et économie: Revue de la littérature.
- Jean-Claude Berthélemy, Les relations entre santé, développement et réduction de la pauvreté, Comptes Rendus Biologies, Volume 331, Issue 12, 2008
- Jean-Pierre Papart, Philippe Chastonay et Dominique Froidevaux L'économie contre la santé: un devoir de résistance pour la santé publique
- <https://www.undp.org/fr/en-route-pour-2030-acceler-les-progres-vers-latteinte-des-objectifs-de-developpement-durable>
- Bras, Pierre-Louis. «Le prix des soins, marché ou régulation publique?», Les Tribunes de la santé, vol. no 8, no. 3, 2005, pp. 47-58.
- <https://www.radiofrance.fr/franceculture/podcasts/le-temps-du-debat/la-sante-doit-elle-etre-en-dehors-des-lois-du-marche-3448007>
- Laroque, Michel. « Des premiers systèmes obligatoires de protection sociale aux assurances sociales », Vie sociale, vol. 10, no. 2, 2015, pp. 31-48.
- <https://sciencespo.hal.science/hal-03459032/document>
- Paulette Lenert à la 76<sup>e</sup> Assemblée mondiale de la santé à Genève - Portail Santé - Luxembourg (public.lu)



**Cholecomb**<sup>®</sup>  
Rosuvastatine/Ezetimibe



**SERVIER**   
*moved by you*

# Relaxine

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

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

30 comprimés pelliculés

Prix public : € 12,25

N° national : 0243687



**RÉSUMÉ ABRÉGÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT** Veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit pour une information complète concernant l'usage de ce médicament.

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Relaxine, comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Extrait hydroalcoolique (36.3% V/V) séché de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*) (2.25 – 3.6.1) 500 mg (équivalent à 2 mg d'acides sesquiterpéniques). Excipient(s) à effet notoire: Ce médicament contient du lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

**3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimés pelliculés. **4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1.**

**Indications thérapeutiques :** Ce médicament à base de plantes est indiqué pour réduire la nervosité en cas de troubles du sommeil ou de l'endormissement, après que toute pathologie sévère ait été écartée. Relaxine est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. **4.2. Posologie et mode d'administration** Posologie : Le soir, en cas de troubles du sommeil : 1 à 2 comprimés pelliculés à avaler avec un verre d'eau, une demi-heure avant le coucher. La posologie maximale est de 2 comprimés pelliculés par jour. **Population pédiatrique :** Relaxine ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Mode d'administration. Voie orale. **4.3. Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Relaxine contient du lactose, il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au lactose. Enfants de moins de 12 ans. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Dans de nombreux cas, l'administration de cette préparation répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée. Un traitement de longue durée peut s'imposer dans certains cas. En cas d'usage prolongé, le traitement doit dans chaque cas individuel être évalué périodiquement par le médecin. Population pédiatrique : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** A ce jour, aucune interaction n'a été signalée. Cependant, il est possible que, de par son activité, l'extrait de valériane puisse potentialiser l'effet sédatif d'un excès d'alcool, des hypnotiques, anxiolytiques, analgésiques narcotiques, sédatifs et tranquillisants. Etudes d'interaction : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

**4.6. Fertilité, grossesse et allaitement** Grossesse et Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes pour garantir une sécurité absolue pendant la grossesse ou l'allaitement. Fertilité : Sans objet. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Relaxine peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il peut aussi provoquer une certaine somnolence pendant la journée. Si cet effet se manifeste, ne pas conduire de voiture ni manipuler des machines dangereuses.

**4.8. Effets indésirables :** Rarement, des symptômes gastro-intestinaux peuvent se présenter: nausées, crampes abdominales. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Division Vigilance : Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES. Site internet: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be) et e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be). **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr); Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87; Fax :

(+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg. [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) ; Tél. : (+352)247-85592 ; Fax : (+352)247-95615. **4.9. Surdosage :** Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques :** On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité préclinique :** Données non fournies. **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES : 6.1. Liste des excipients :** Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre. **6.2. Incompatibilités :** Sans objet. **6.3. Durée de conservation :** 36 mois (3 ans) **6.4. Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur :** Relaxine est présenté en boîtes de 15 (échantillons), 30 et 60 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermoformées de 15 comprimés). **6.6. Précautions particulières d'élimination :** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : [info@trenker.be](mailto:info@trenker.be) **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AU LUXEMBOURG :** 1997120903. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :** Date de première autorisation : 06/11/1995. Date de dernier renouvellement: 03/12/2007. **10. MODE DE DÉLIVRANCE :** Délivrance libre. **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2021.

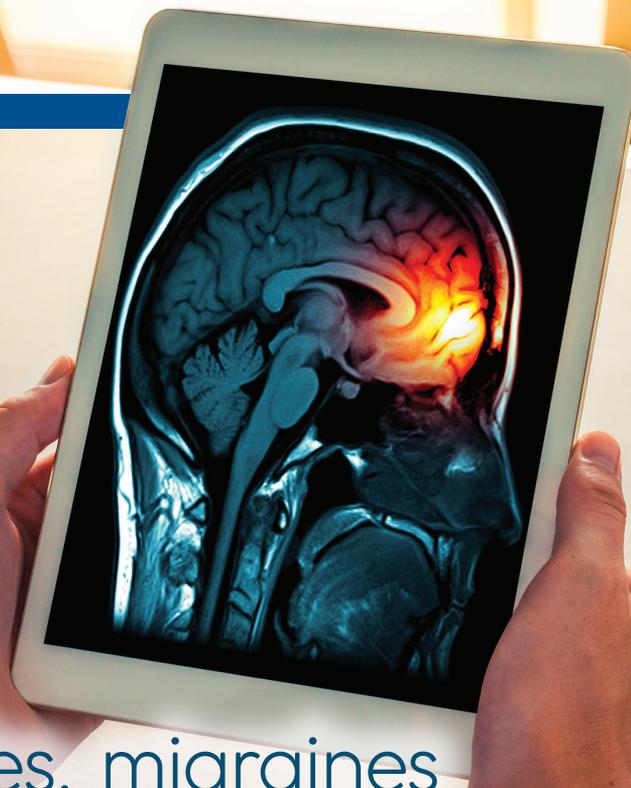
1. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis L.*) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982;17: 65-71.

2. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze J, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000;33:47-53.

3. Reynaert C, Janne P, Van Moffaert M. Intérêt de la Relaxine dans les indications d'anxiété et de troubles du sommeil: Une étude ouverte prospective dans le cadre de la médecine générale. Université Catholique de Louvain et Université Gent (1994).

Passion for  
family health

Trenker  
laboratoires



## Céphalées, migraines et douleurs de la face

La plainte céphalalgique, retrouvée dans certains textes dès le 3<sup>e</sup> millénaire av. J.-C., a longtemps été un mal mystérieux. Il a fallu attendre les années 1980 pour que l'IHS (*International Headache Society*) propose une classification en 14 items. Les céphalées primaires concernent jusqu'à 50% de la population (20% de migraine et 30% de céphalées de tension). La multiplicité des étiologies nécessite d'adapter le traitement individuellement. Petit tour d'horizon.

Faire la différence entre céphalées, migraines et douleurs de la face est souvent un défi. En effet, dans la Classification internationale des céphalées (ICHD, International Classification of Headache Disorders), les céphalées et les algies faciales ne sont pas clairement distinguées, car toute cause de céphalée peut aussi

donner une douleur de la face, et inversement. Cette intrication reflète l'anatomie du système nociceptif de l'extrémité céphalique, le complexe trigémino-cervical. Ainsi, une sinusite maxillaire aiguë peut être à l'origine d'une céphalée ipsilatérale, et une crise migraineuse peut comporter une douleur du nez, du maxillaire supérieur, de la mandibule ou du cou.

### Définitions

Une céphalée est une douleur de la tête située au-dessus de la nuque et de la ligne orbito-méatale (ligne reliant l'orbite à l'orifice du conduit auditif externe).

Une douleur (algie) faciale est une douleur de la tête située au-dessous de la ligne orbito-méatale, en avant du pavillon de l'oreille et au-dessus du cou.

Les céphalées et algies faciales primaires sont des maladies neurologiques liées à la mise en jeu spontanée des systèmes nociceptifs crâniens en l'absence d'autre cause.

Les causes les plus fréquentes sont la migraine, la céphalée de tension et l'algie vasculaire de la face qui évoluent par crises dont le symptôme principal est une douleur crânienne et/ou faciale. Le diagnostic est basé sur les critères de l'ICHD. Les examens complémentaires sont normaux. Les crises se poursuivent des années, parfois la vie durant, et sont améliorées, mais pas guéries, par les traitements disponibles.

Les céphalées primaires ont un impact individuel et sociétal important en raison non seulement de la douleur, mais aussi du handicap induit, de la diminu-

**Dans le monde, moins de la moitié des personnes atteintes de céphalées reçoit un diagnostic précis et un traitement adéquat.**

tion de la qualité de vie et des coûts directs (liés aux soins) ou indirects (liés à l'absentéisme). Dans le monde, moins de la moitié des personnes atteintes de céphalées reçoit un diagnostic précis et un traitement adéquat.

Le traitement des céphalées et douleurs faciales primaires doit être le plus spécifique possible. La précision du diagnostic conditionne l'efficacité du traitement.

### Les différents types de céphalées

- La **migraine** est la deuxième maladie neurologique la plus fréquente après les céphalées de tension. De nombreux patients atteints restent non diagnostiqués et insuffisamment traités. Cette céphalée primaire évolue par crises longues (> 4 heures) associées à des nausées et une photophobie.

La migraine est une maladie génétique des structures de contrôle de la nociception crânienne qui entraîne une libération aberrante et paroxysmique de neuropeptides algogènes et inflammatoires par le système trigémino-vasculaire. Avec une prévalence mondiale d'environ 15%, la migraine concerne 1 milliard de personnes.

La migraine épisodique (< 15 jours/mois) affecte environ 12% des adultes, avec un pic entre 35 et 39 ans, 30% des femmes et 15% des hommes étant affectés dans cette tranche d'âge; la migraine chronique (≥ 15 jours/mois) affecte 1,7% des adultes en France; elle débute souvent à la puberté, affecte 2 femmes pour 1 homme; elle a souvent un caractère familial et est responsable d'un handicap considérable.

- Les **céphalées de tension** sont les céphalées primaires les plus fréquentes. Elles sont décrites comme une pression bilatérale sur le crâne sans signe associé, ses mécanismes combinent le stress et une sensibilité accrue des muscles crâniens et cervicaux. Les céphalées de tension épisodiques (< 15 jours par

**Tableau 1:**  
**Drapeaux rouges lors de l'évaluation d'une céphalée**

Drapeaux rouges à l'interrogatoire	Diagnostic à suspecter
Céphalée brutale en coup de tonnerre	Hémorragie sous-arachnoïdienne
Céphalée avec aura migraineuse atypique	AIT, AVC, épilepsie
Traumatisme crânien	Hématome sous-dural
Céphalée progressive	Processus expansif intracrânien
Céphalée avec amaigrissement ou troubles mnésiques	Céphalée secondaire
Céphalée modifiée par la posture	Hypertension intracrânienne
Céphalées provoquées par la toux ou l'effort	Processus expansif intracrânien
Céphalées débutant après 50 ans	Céphalée secondaire, artérite temporale possible

Drapeaux rouges à l'examen physique	Diagnostic à suspecter
Fièvre inexpliquée	Méningite
Raideur de la nuque	Méningite, hémorragie sous-arachnoïdienne
Déficit neurologique focal	Céphalées secondaires
Perte de poids	Céphalées secondaires
Altération de la mémoire ou de la conscience	Céphalées secondaires

mois) affectent 50 à 70% de la population selon les pays, tandis que les chroniques (≥ 15 jours par mois) affectent 1 à 2% des adultes; elles débutent souvent à l'adolescence et concernent 3 femmes pour 2 hommes; s'aggravent par une surconsommation d'antalgiques; et sont bien moins invalidantes que la migraine.

- L'**Algie vasculaire de la face** (AVF) est une céphalée primaire rare et très invalidante qui évolue par crises courtes (< 4 heures), très intenses, strictement unilatérales, avec des signes dysautonomiques. L'AVF est due à la mise en jeu du système trigémino-vasculaire et du réflexe trigémino-parasympathique. L'AVF concerne 1 personne sur 1000; elle débute chez l'adulte jeune (vers 30 ans) et concerne 4 à 5 hommes pour 1 femme, elle comporte une forme épisodique et une forme chronique; elle doit être distinguée de la névralgie du trijumeau et des autres algies faciales rares.

- Les **céphalées par abus médicamenteux**. Une consommation excessive de traitements de crise dans le cadre d'une automédication ou d'une prise en charge inadaptée peut aggraver la céphalée primaire initiale et favoriser le passage en migraine chronique ou en céphalée de tension chronique. La céphalée par abus médicamenteux concerne 1 à 5% des adultes selon les pays. Pour la prévenir, il est fortement recommandé de limiter à 8 jours par mois la prise des traitements de crise; de ne pas prescrire d'antalgiques opiacés dans les céphalées et les algies faciales primaires, car ils exposent au double risque de céphalée par abus médicamenteux et d'addiction.

### Diagnostiquer une céphalée primaire et écarter les urgences

En l'absence de marqueur biologique ou radiologique, le diagnostic est clinique, fondé sur l'interrogatoire en utilisant

les critères diagnostiques de l'ICHD-3 (dernière version de l'ICHD, 2018). L'interrogatoire repère toute céphalée aiguë, récente et inhabituelle, qui doit être considérée comme secondaire et explorée rapidement. Elle recherche les drapeaux rouges qui font suspecter immédiatement une cause grave. Un diagnostic de céphalée primaire ne doit pas être posé lors d'un premier épisode.

L'examen clinique est normal dans les céphalées primaires (hormis les signes dysautonomiques d'une crise d'AVF). Le type de céphalée est précisé par son caractère aigu ou chronique et l'existence des crises de courtes ou de longues durées (cut off 15 jours).

## Reconnaître et traiter les principales causes de la migraine

### Physiopathologie et diagnostic

Avec une prévalence de 14,4%, la migraine est une pathologie neurovasculaire qualifiée de «bénigne», car elle ne cause pas de déficit neurologique persistant, mais elle entraîne un handicap très significatif qui est invisible.

La migraine comporte deux variétés: la migraine sans aura (MSA) qui est la plus



fréquente (6 à 10% de la population) et qui associe des céphalées invalidantes, une hypersensibilité à la lumière et/ou des nausées et des signes non douloureux (photophobie, phonophobie, troubles digestifs, troubles de la concentration, troubles de l'humeur, signes dysautonomiques); la migraine avec aura dans laquelle la céphalée est précédée ou accompagnée de symptômes neurologiques transitoires (3 à 6% de la population): troubles visuels, troubles sensitifs, troubles du langage.

Les patients ayant < 15 jours de céphalées par mois ont une migraine épisodique. La migraine chronique est définie par la survenue de 15 jours ou plus de céphalée par mois depuis plus de 3 mois, qui correspondent à une migraine sans aura ou avec aura au moins 8 jours par mois.

Dans une migraine épisodique sans aura satisfaisant tous les critères ICHD-3,

avec des crises depuis au moins un an et un examen physique normal, l'imagerie cérébrale n'est pas recommandée et ne joue aucun rôle diagnostique.

Une IRM cérébrale est nécessaire au moins une fois chez tous les patients ayant des crises de migraine débutant après 50 ans; une migraine avec aura; une migraine chronique.

### Traitement

#### **La crise**

On distingue les traitements non spécifiques (paracétamol, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]) et les traitements spécifiques (triptans):

- **Antalgiques:** le paracétamol est souvent utilisé en automédication. Les antalgiques combinés à la caféine ne sont pas recommandés (risque d'abus médicamenteux). Il est recommandé d'éviter les opiacés de palier 2 et 3 (risque d'abus médicamenteux et/ou d'addiction).

**Une IRM cérébrale est nécessaire au moins une fois chez tous les patients ayant des crises de migraine débutant après 50 ans.**

**Tableau 2:  
Traitement de fond  
de la migraine épisodique**

Traitement	Preuve d'efficacité
Néбиволол	Intermédiaire
Aténolol	Élevée
Timolol	Élevée
Flunarizine	Élevée
Lisinopril	Faible
Oxétorone	Faible
Pizotifène	Intermédiaire
Lamotrigine	Faible
Lévétiracétal	Intermédiaire
Venlafaxine	Faible

- **AINS:** l'ibuprofène et le kétoprofène ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de la crise de migraine. Le naproxène, le diclofénac, l'indométacine ont également une efficacité démontrée.
- **Triptans:** ce sont les traitements de crise les plus efficaces. Ces agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT1 B/1 D sont des vasoconstricteurs contre-indiqués en cas d'antécédent vasculaire. La posologie est d'une unité en début de crise, à renouveler en cas de récurrence (maximum 2 par jour). 25 à 30% des migraineux ont une réponse insuffisante aux triptans.

**Tableau 3:  
Traitements de fond oraux  
de la migraine chronique**

Traitement	Preuve d'efficacité
Topiramate	Forte
Amitriptyline	Moyenne
Valproate	Moyenne
Propranolol	Faible
Atenolol	Faible
Candésartan	Faible
Flunarizine	Faible
Lévétiracétam	Faible

- **Métoclopramide:** cet antinauséux soulage les troubles digestifs et peut améliorer l'absorption des autres traitements de crise.

En cas de crise, il faut conseiller une prise médicamenteuse précoce dans l'heure qui suit le début de la céphalée légère à modérée, sans dépasser 8 jours de prise par mois (prévention de l'abus médicamenteux).

Prescrire un triptan et un AINS sur la même ordonnance, selon les molécules déjà essayées et les préférences du patient et expliquer la stratégie:

- **crise légère:** prendre l'AINS puis le triptan si le soulagement est insuffisant à 1 heure;
- **crise modérée:** prendre le triptan puis l'AINS si le soulagement est insuffisant à 1 heure;
- **crise sévère:** prendre l'AINS et le triptan en même temps;
- **crise avec aura:** prendre l'AINS dès le début de l'aura et le triptan dès le début de la céphalée.

### Le traitement de fond

Un traitement de fond de la migraine, qu'elle soit épisodique ou chronique, peut être proposé. Il repose sur l'amitriptyline, le propranolol, le métrorolol, le candésartan, le topiramate ou le valproate (sauf chez les femmes enceintes).

La mise en place du traitement est déterminée en fonction des préférences du patient, de l'agenda, des éventuels critères de migraine sévère et migraine chronique, de l'impact évalué par l'échelle HIT-6 et HAD.

Il est recommandé d'initier un traitement de fond chez les patients utilisant des traitements de crises 8 jours ou plus par mois depuis > 3 mois; ayant une migraine sévère selon les critères de définition français; ayant une migraine chronique selon les critères ICHD-3; ayant un score HIT-6 à 60 ou plus; ayant des crises de migraine invalidantes malgré l'optimisation du traitement de crise.

### L'avenir des traitements

De nouveaux médicaments sont en cours d'approbation dans la migraine. Les gépants sont des antagonistes oraux du récepteur du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP). L'ubrogéant et le rimegéant par voie orale sont efficaces pour soulager la céphalée migraineuse. Par ailleurs, le lasmiditan, un ditan, est un agoniste hautement sélectif des récepteurs 5-HT<sub>1F</sub> sans propriété vasoconstrictrice, efficace pour soulager la douleur migraineuse.

Les patients non répondeurs aux anti-CGRP pourraient, à l'avenir, bénéficier de biothérapies ciblées: les anticorps monoclonaux anti-Pacap. Petit neuropeptide impliqué dans la migraine, le Pacap est surtout présent dans le tronc cérébral.

D'autres voies d'avenir sont à l'étude, notamment les canaux potassiques impliqués dans certaines migraines familiales. ■

### Références:

- Donnet A, Demarquay G, Ducros A. Recommandations 2021 pour le diagnostic et la prise en charge de la migraine chez l'adulte : traitement des crises 2021 Revised guidelines of the French Headache Society for the diagnosis and management of migraine in adults - Crisis treatment. La Presse Médicale Formation. <https://doi.org/10.1016/j.lpmfor.2022.10.023>
- G. Demarquay, X. Moisset, M. Lantéri-Minet et coll. Revised guidelines of the French Headache Society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 1 : Diagnosis and assessment. Rev Neurol (Paris), 177 (2021), pp. 725-733, 10.1016/j.neurol.2021.07.001
- A. Ducros, S. de Gaalon, C. Roos et coll. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2 : Pharmacological treatment. Rev Neurol (Paris), 177 (2021), pp. 734-752, 10.1016/j.neurol.2021.07.006
- G. Demarquay, J. Mawet, E. Guégan-Massardier et coll. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 3 : Non-pharmacological treatment. Rev Neurol (Paris), 177 (2021), pp. 753-759, 10.1016/j.neurol.2021.07.009
- T.J. Steiner, R. Jensen, Z. Katsarava et coll. Aids to management of headache disorders in primary care (2de édition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache J Headache Pain, 20 (2019), p. 57, 10.1186/s10194-018-0899-2

# Soulagement cliniquement prouvé des douleurs articulaires

## Le diclofénac topique est le traitement topique le plus adéquat pour l'arthrose

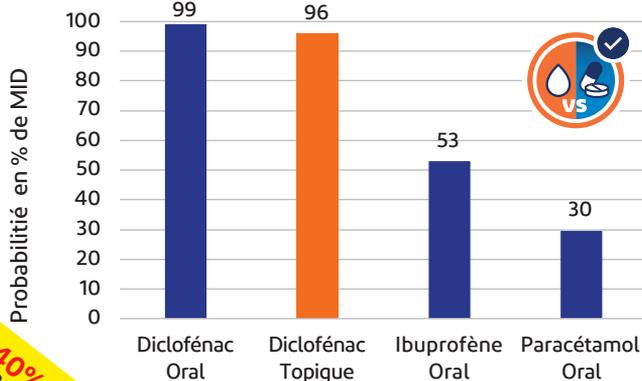


### MÉTA-ANALYSE

Basé sur une méta-analyse en réseau, comparant 180 publications sur l'arthrose du genou et de la hanche.

### CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Effet sur la douleur  
Probabilité en % de différence minimale cliniquement importante (MID)



REFERENCES Da Costa et al. BMJ. 2021;375:n2321



Voltaren Emulgel Forte 2% gel  
Prix publics sans/avec remboursement

150g €30,65 / €18,39  
100g €23,88 / €14,33

40%  
REMBOURSE  
pour vos patients

**DENOMINATION DU MEDICAMENT** Voltaren Emulgel Forte 2% gel **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Un gramme de Voltaren Emulgel Forte 2% gel contient 23,2 mg diéthylammonium diclofénac ce qui correspond à 20 mg diclofénac sodique. Excipients à effet notoire: propylène glycol (E 1520) (50 mg/g gel), butylhydroxytoluène (E 321) (0,2 mg/g gel), du parfum avec de l'alcool benzylique, du citronellol, de la coumarine, du d-limonène, de l'eugénol, du géraniol et du linalol. **FORME PHARMACEUTIQUE** Gel Gel blanc à presque blanc, souple, homogène et crémeux. **DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques Adultes et adolescents de 14 ans et plus:** Traitement local symptomatique en cas de: inflammation post-traumatique au niveau des tendons, ligaments, muscles et articulations ; formes localisées de rhumatisme abarticulaire telles que tendovaginite, syndrome épaule-main, bursite, périarthropathies. **Seulement les adultes (de 18 ans et plus):** Traitement local symptomatique en cas de : affections rhumatismales inflammatoires localisées telles que poussées inflammatoires d'arthrose au niveau des articulations périphériques. Posologie et mode d'administration Posologie: **Adultes et adolescents de 14 ans et plus:** Voltaren Emulgel Forte devrait être appliqué toutes les 12 heures (de préférence matin et soir) sur la zone à traiter. Selon l'étendue de la zone à traiter: 2-4 g (quantité équivalente entre la taille d'une cerise et une noix) de Voltaren Emulgel Forte est suffisant pour traiter une superficie d'environ 400-800 cm<sup>2</sup>. **Durée du traitement:** La durée du traitement dépend de l'indication et de la réponse clinique. **Pour une inflammation post-traumatique au niveau des tendons, ligaments, muscles et articulations et des formes localisées de rhumatisme abarticulaire:** la durée du traitement ne dépassera pas 2 semaines, sans avis médical. **Pour les maladies rhumatismales inflammatoires localisées (seulement les adultes de 18 ans et plus):** la durée du traitement ne dépassera pas 3 semaines, sans avis médical. Lorsque Voltaren Emulgel Forte est utilisé sur prescription médicale pour l'une des indications ci-dessus, le patient doit consulter son médecin si les symptômes ne se sont pas améliorés ou s'ils se sont détériorés après 1 semaine. Population pédiatrique **Enfants et adolescents de moins de 14 ans:** Voltaren Emulgel Forte est contre-indiqué chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 14 ans. **Adolescents de 14 ans et plus:** Il est recommandé que le patient ou ses parents consulte/consultent un médecin si ce médicament est requis plus longtemps qu'une semaine pour réduire la douleur ou si les symptômes s'aggravent. **Patients âgés (plus de 65 ans)** La dose habituelle peut être utilisée. Mode d'administration Voie transdermique uniquement. Voltaren Emulgel Forte doit être frotté doucement. Après l'application, les mains doivent être essuyées avec un papier absorbant à moins que les mains soient la zone à traiter, et après se laver les mains. Le papier absorbant doit être jeté à la poubelle après usage. Les patients devraient attendre que Voltaren Emulgel Forte sèche avant de se doucher ou de prendre un bain. **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à l'acide acétylsalicylique et à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Voltaren Emulgel Forte ne sera pas appliqué chez les patients chez qui l'ingestion d'acide acétylsalicylique, ou d'un autre anti-inflammatoire non stéroïdien a été suivie d'asthme, d'angioedème, d'urticaire ou de rhinite aiguë (en raison de l'existence d'une allergie croisée). Ne pas appliquer sur une peau endommagée. Ne pas utiliser pendant le dernier trimestre de la grossesse. L'usage chez les enfants et les adolescents de moins de 14 ans est contre-indiqué. **Effets indésirables** Les effets indésirables sont classés par leur fréquence, les plus fréquents en premier, avec la convention suivante: très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10); peu fréquent (≥ 1/1.000, < 1/100); rare (≥ 1/10.000, < 1/1.000); très rare (< 1/10.000 y compris les cas

isolés), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée avec les données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. **Infections et infestations:** Très rare: rash pustuleux **Affections du système immunitaire:** Très rare: allergie (y compris des urticaires), angioedème, bronchospasmes et réactions anaphylactiques systémiques **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:** Très rare: asthme **Affections de la peau et des tissus sous-cutanés:** Fréquent: rash, eczéma, érythème, dermatite (y compris dermatite de contact), prurit Rare: dermatite bulleuse Très rare: photosensibilité Après un usage sur de grandes surfaces cutanées le risque d'effets indésirables systémiques suivants ne peut être exclu: **Affections gastro-intestinales :** Fréquence indéterminée: douleurs épigastriques, nausées et vomissements, diarrhée, érosions et intensification des pertes de sang occultes, éventuellement ulcère et mélna **Affections du système nerveux:** Très rare: fatigue, insomnies, irritabilité Fréquence indéterminée: céphalées, sensations de vertige **Affections hépatobiliaires:** Très rare: ictère, hépatite Fréquence indéterminée: élévation des transaminases **Affections du rein et des voies urinaires:** Très rare: insuffisance rénale et syndrome néphrotique **Affections cardiaques:** Fréquence indéterminée: Œdèmes périphériques et poussées hypertensives **Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique:** De très rares cas d'altération sanguine grave (sans preuve de relation de cause à effet) **Troubles généraux:** Fréquence indéterminée: malaises généraux Il faut rester attentif à ces symptômes: ils peuvent disparaître après quelques jours ou exiger l'arrêt du traitement s'ils ne disparaissent pas. Comme toute substance appliquée sur la peau, chaque constituant de Voltaren Emulgel Forte peut provoquer une réaction allergique. **Déclaration des effets indésirables suspectés.** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via: Pour la Belgique Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be) E-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be) Pour le Luxembourg Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy 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 Fax : (+33) 3 83 65 61 33 E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) Ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments Allée Marconi - Villa Louvigny L-2120 Luxembourg Tél. : (+352) 278 5592 Fax : (+352) 2479 5615 E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) Link pour le formulaire : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html> **Mode de délivrance:** Médicaments sans prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Haleon Belgium Da Vincilaan 5, B-1930 Zaventem **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Voltaren Emulgel Forte 2% tube aluminium laminé (LDPE/ALU/HDPE, LDPE et antiblock additive master batch): BE562231 Voltaren Emulgel Forte 2% tube aluminium laminé (LDPE/ALU/HDPE): BE440422 **DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation: Voltaren Emulgel Forte 2% tube aluminium laminé (LDPE/Alu/HDPE) : 13/09/2013 Voltaren Emulgel Forte 2% tube aluminium laminé (LDPE/Alu/LDPE, HDPE, antiblock additive masterbatch): 28/05/2020 Date de dernier renouvellement de l'autorisation: 09/07/2021 **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 04/2023 Trade marks are owned by or licensed to the Haleon group of companies. ©2023 Haleon group of companies or its licensor. Haleon Belgium. PM-BE-VOLT-23-00056 Date of preparation : 01/2024. Information exclusively intended for HCPs

## Villa Baboucha: l'évasion luxueuse au cœur de l'artisanat marocain

Nichée au cœur d'un éden de verdure à deux pas d'Essaouira, la Villa Baboucha est une invitation à la quiétude et au luxe discret, offrant une expérience mémorable où tradition et bien-être se rencontrent pour une évasion hors du temps. Conçue avec passion par un couple de Bruxellois suite à un coup de cœur en 2017, cette propriété privée entièrement rénovée est disponible pour des locations exclusives, promettant intimité et confort dans un cadre spectaculaire.



### Une conception unique pour une immersion totale

S'étendant sur un domaine d'un hectare avec 500 m<sup>2</sup> de surface habitable, la Villa Baboucha est le fruit d'une harmonie parfaite entre architecture traditionnelle marocaine et commodités modernes. Dotée de six chambres indépendantes avec des salles de bain attenantes, la villa peut accueillir jusqu'à 12 hôtes, offrant ainsi l'espace idéal pour des vacances en famille ou entre amis. La décoration intérieure met en avant le tadelakt, les zelliges traditionnels, et des éléments en bois sculpté: cela confère à ce lieu une atmosphère chaleureuse et authentique. Que ce soit dans son salon accueillant avec la cheminée, son patio intime, ou son bar convivial, chaque espace a été pensé pour le bien-être des hôtes. L'œil de la décoratrice - et propriétaire Emilie Galoux - se retrouve dans tous les détails de la Villa. Cette dernière nous transporte au cœur même de sa passion pour les voyages, le travail artisanal, et l'amour de la couleur et des matières.

À l'extérieur, la Villa Baboucha se dévoile comme un havre de paix: un jar-

din luxuriant de palmiers, de cactus, et de bougainvilliers entoure une piscine à débordement chauffée, promettant des moments de détente inoubliables sous le soleil marocain.

Les terrasses et les coins repas extérieurs invitent à savourer la douceur des soirées, avec une vue imprenable sur la forêt d'oliviers et d'arganiers environnante.

### Un service exemplaire pour un séjour sur mesure

La Villa Baboucha est plus qu'une simple location de vacances; c'est une expérience immersive grâce au dévouement de Ghizlane et Mokhtar, le couple qui réside sur place. De la préparation des repas à la gestion quotidienne de la villa, leur présence assure un séjour sans souci, ponctué de découvertes culinaires et d'attentions personnalisées.

En plus des services inclus, la Villa propose une gamme de prestations complémentaires pour personnaliser chaque séjour: activités bien-être, réservations de taxis, et même des spectacles de musique Gnaoua.



Pour les familles, la villa offre un cadre sûr et divertissant, avec des équipements adaptés aux enfants pour que chaque membre de la famille puisse profiter pleinement de ses vacances. ■

Site internet: [baboucha-essaouira.com](http://baboucha-essaouira.com)





## Stars&Stories

### Henri Leconte

Henri Leconte, légende du tennis français, jouit d'une reconnaissance et d'un respect étendus au sein du monde du sport. Son nom résonne aux côtés de ceux des plus grands champions, et il peut légitimement se vanter d'avoir été classé numéro un français et d'avoir atteint la cinquième place du classement mondial. Depuis de nombreuses années, c'est au Luxembourg qu'il a choisi de poser ses valises avec Maya, sa compagne. Il sera au *Purple Lounge* afin de parler de sa carrière, de sa vie, de sa société et de son dernier livre *Balles Neuves* qu'il dédicacera en fin de soirée.

**Mercredi 19 juin au Purple Lounge du Casino 2000 à Mondorf-les-Bains**

## Concert

### The Offspring

Depuis 1984, The Offspring, emblème de la scène musicale californienne, captive les foules avec son punk rock distinctif et ses performances énergiques. Fondé à Garden Grove, le groupe, mené par Dexter Holland au chant et Noodles à la guitare, a forgé un répertoire de tubes intemporels comme *Come Out and Play*.

Leur présence sur scène est légendaire, mêlant énergie brute et professionnalisme, tandis que leurs paroles abordent



des questions sociales et politiques avec conviction. Avec plus de trois décennies d'histoire, The Offspring continue d'inspirer de nouvelles générations, affirmant son statut d'institution musicale dont l'influence perdurera encore longtemps c'est certain.

**Lundi 19 août à la Rockhal à Esch-sur-Alzette - Ouverture des portes à 19h - atelier.lu**

## Évasion

### Explorez le Zoo d'Amnéville en Moselle

Le Zoo d'Amnéville, niché au cœur de la Moselle, est une destination incontournable pour les passionnés d'animaux et les familles en quête d'aventure. Avec sa collection diversifiée d'animaux provenant des quatre coins du monde, le zoo offre une expérience immersive et éducative pour tous les visiteurs.

Des majestueux lions d'Afrique aux adorables pandas roux d'Asie, en passant par les éléphants d'Inde et les koalas d'Australie, chaque visite au Zoo d'Amnéville est une véritable exploration à travers les continents. Chaque habitat est soigneusement conçu pour offrir aux animaux un environnement proche de leur milieu naturel.

En plus de l'observation des animaux, le zoo propose une gamme d'activités divertissantes pour tous les âges. Des spectacles d'otaries aux séances de nourrissage des girafes, en passant par les aires de jeux interactives pour enfants.

Le Zoo d'Amnéville ne se contente pas d'être un lieu de divertissement, il joue également un rôle essentiel dans la conservation de la biodiversité. En participant à des programmes de reproduction et de réintroduction d'espèces menacées, le zoo contribue activement à la préservation de la faune mondiale.

**Zoo Amnéville - 1, rue du Tigre - F-57360 Amnéville - zoo-amneville.com**



depuis 1847

  
**MONDORF**  
Domaine Thermal



## FITNESS & DÉTENTE À MONDORF

LA MEILLEURE ADRESSE POUR PRENDRE SOIN DE SOI

**A MONDORF, votre accès Wellness & Fitness comprend :**

- 4 zones d'entraînement sur 1.800 m<sup>2</sup>
- Plus de 80 cours collectifs par semaine (du soft au plus rythmé)
- Des coaches diplômés pour un encadrement personnel et de qualité
- Une salle d'Indoor-Cycling
- Piscine intérieure et extérieure d'eau thermale
- Piscine extérieure d'eau douce
- 11 saunas, nombreuses animations Aufguss
- 3 hammams, mixte et pour dames
- Bassin d'eau à température variable
- Cabine Infrarouge

**OUVERT 7J/7**

[mondorf.lu](http://mondorf.lu)

**ACCÈS**

à partir de

**28 €**

Retrouvez l'ensemble de nos formules d'accès sur [mondorf.lu](http://mondorf.lu).



# Plus de 150 participants pour notre soirée pharmaciens

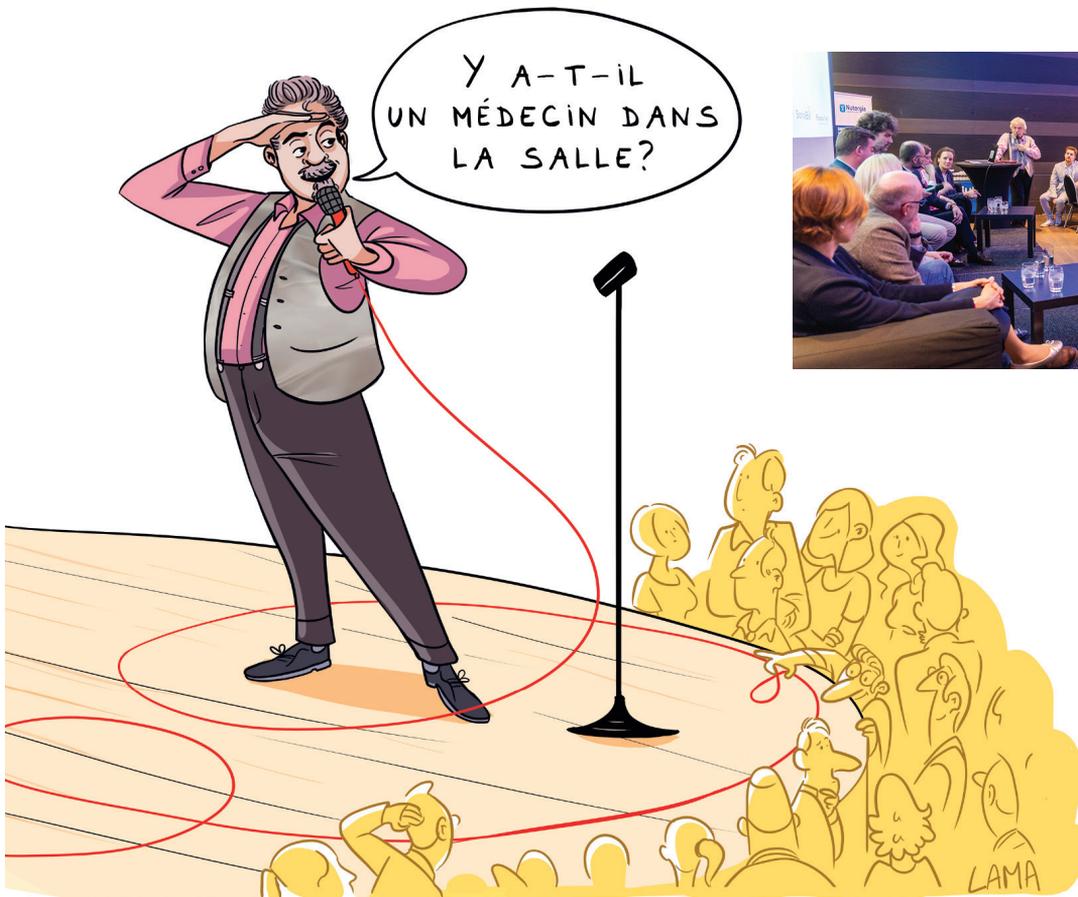


Organisée sous le patronage du Syndicat des Pharmaciens Luxembourgeois et de l'Association des Pharmaciens Hospitaliers du Luxembourg, notre soirée d'échanges du jeudi 25 avril a rassemblé une fantastique audience. Merci à tous.

Un tiers de pharmaciens de ville, un tiers de pharmaciens hospitaliers, un tiers de pharmaciens institutionnels... et un tiers de stakeholders majeurs de la santé. Oui, ça fait quatre tiers, pour un mémorable cocktail et, après un message de bienvenue vidéo transmis pour l'occasion par Martine Deprez,

une soirée scientifique de haut niveau grâce à notre orateur du jour, le Dr Frédéric Dadoun, et un débat animé par l'engagement de nos panelistes. Sur le plan hospitalier, tous les hôpitaux du pays étaient représentés, mais aussi le CGDIS et l'Armée Luxembourgeoise. Enfin, saluons la présence de Martine

Goergen, Directeur du CHL, ou encore de Guillaume Steichen, secrétaire-général de l'AMMD, qui se joignit - à notre invitation - à notre table ronde sur la transmission et le partage du dossier pharmaceutique. Une expérience à répéter... et à lire dans notre prochaine édition.



Diamond Sponsor





Avec le soutien de

**ASTEL<sup>®</sup> Medica<sup>AS</sup>**  
*Innovation for your health*

**AstraZeneca**

**Nutergia**  
LABORATOIRE

**Pharma Nord**  
[www.pharmanord.be/fr](http://www.pharmanord.be/fr)

**SERVIER**  
*moved by you*

**SoriaBél**





**AXURA® 20 mg 1x par jour**

**AXURA®. Vous-même plus longtemps.  
Ensemble plus longtemps.**

**MENTIONS LÉGALES RESTREINTES Axura® comprimés et solution buvable**

Axura® 10 mg comprimés pelliculés: chlorhydrate de mémantine: 10 mg. Axura® 20 mg comprimés pelliculés: chlorhydrate de mémantine: 20 mg. Axura® 5 mg/pression solution buvable: 1 pression de la pompe (0,5 ml de solution): 5 mg de chlorhydrate de mémantine. Excipients à effet notoire: sorbitol E420 (100 mg/millilitre), potassium (0,5 mg/millilitre). Indication thérapeutique: traitement des patients atteints d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer. Posologie et mode d'administration\*: le traitement doit être initié et supervisé par un médecin entraîné au diagnostic et au traitement de la maladie d'Alzheimer au stade démentiel. Le traitement ne doit commencer qu'avec l'assurance de la disponibilité d'un auxiliaire de soins qui surveillera régulièrement la prise du médicament par le patient. Le diagnostic doit être établi selon les critères en vigueur. La tolérance et la posologie de la mémantine doivent être réévaluées à intervalles réguliers, de préférence dans les 3 mois suivant le début du traitement. Ensuite, le bénéfice clinique de la mémantine et sa tolérance doivent être réévalués à intervalles réguliers selon les critères cliniques en vigueur. Le traitement d'entretien peut être poursuivi aussi longtemps que le bénéfice thérapeutique est favorable et que le patient tolère le traitement par la mémantine. L'arrêt du traitement par la mémantine doit être envisagé lorsqu'il devient évident qu'il n'y a plus de bénéfice thérapeutique ou si le patient ne tolère pas le traitement. Axura doit être administré une fois par jour, à la même heure chaque jour. Les comprimés et la solution peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. Adultes: la dose maximale recommandée est de 20 mg une fois par jour. La dose d'entretien est atteinte par une progression posologique de 5 mg par semaine au cours des trois premières semaines. A partir de la 4<sup>e</sup> semaine, traitement à la dose d'entretien recommandée soit 20 mg par jour. Insuffisance rénale modérée: 10 mg par jour. Si la tolérance est bonne après au moins 7 jours de traitement, la dose pourra être augmentée jusqu'à 20 mg par jour en suivant le schéma de progression posologique habituel. Insuffisance rénale sévère: 10 mg par jour. Insuffisance hépatique sévère: non recommandé. Contre-indications: hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi\*: prudence chez les patients épileptiques, ayant des antécédents de convulsions ou des facteurs de risque d'épilepsie. L'association aux antagonistes NMDA doit être évitée. Certains facteurs susceptibles d'augmenter le pH de l'urine peuvent exiger une surveillance étroite du patient. Les patients avec infarctus du myocarde récent, insuffisance cardiaque congestive non compensée (NYHA III-IV) ou hypertension artérielle non contrôlée doivent être étroitement surveillés. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions\*: L-dopa, agonistes dopaminergiques, anticholinergiques, barbituriques, neuroleptiques, dantrolène, baclofène, amantadine, kétamine, dextrométhorphan, phénytoïne, cimétidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nicotine, hydrochlorothiazide, warfarine. In vitro la mémantine n'a pas inhibé CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavine monooxygénase, l'époxyle hydrolase ou la sulfatation. Grossesse et allaitement\*. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines\*. Effets indésirables\*: au cours des essais cliniques dans la démence légère à sévère ayant inclus 1784 patients traités par Axura et 1595 patients sous placebo, la fréquence globale des événements indésirables pour Axura ne différait pas de celle du placebo; les événements indésirables étaient en général d'intensité légère à modérée. Les effets indésirables les plus fréquents recueillis au cours des essais cliniques avec Axura et depuis sa commercialisation sont: hypersensibilité au médicament, somnolence, sensations vertigineuses, hypertension, dyspnée, constipation et céphalée. Surdosage\*. Propriétés pharmacodynamiques\*: médicament anti-démence, code ATC: N06DX01. Le dysfonctionnement de la neurotransmission glutamatergique, en particulier au niveau des récepteurs NMDA, contribue à l'expression des symptômes et à la progression de la maladie dans la démence neurodégénérative. La mémantine est un antagoniste voltage-dépendant non compétitif des récepteurs NMDA d'affinité modérée. Elle module les effets de taux élevés pathologiques de glutamate qui pourraient aboutir à un dysfonctionnement neuronal. Propriétés pharmacocinétiques\*: biodisponibilité absolue d'environ 100 %; Tmax entre 3 et 8 heures; pharmacocinétique linéaire dans l'intervalle de dose allant de 10 à 40 mg; Vd = 10 l/kg; 45 % de liaison aux protéines plasmatiques. Le taux d'élimination rénale de la mémantine dans des urines alcalines peut être réduit d'un facteur de 7 à 9. Données de sécurité précliniques\*. Excipients\*. Durée de conservation: 4 ans. Flacon après ouverture: 3 mois. Précautions particulières de conservation\*. Nature et contenu de l'emballage extérieur\*: 10 mg: 50 ou 98x1 comprimés; 20 mg: 42 ou 98x1 comprimés; flacons de 50 ml de solution. Précautions particulières d'élimination et manipulation\*. Merz Pharmaceuticals GmbH, Eckenheimer Landstrasse.100, 60318 Frankfurt/Main.



## Mai 2024

**Lundi 13 mai**

### LET'S TALK ABOUT SEX! DIVERSITÉ SEXUELLE, CORPORELLE ET DE GENRE

Lieu: Centre LGBTQ+ Cigale  
Info: [alformec.lu](http://alformec.lu)



### **Mercredi 15 mai de 08h30 à 16h30** **17<sup>e</sup> FORUM SÉCURITÉ-SANTÉ AU TRAVAIL**

Lieu: Luxexpo the box, 10 Circuit de la Foire Internationale, Luxembourg-Kirchberg  
Info: [sante.public.lu](http://sante.public.lu)

### **Mercredi 15 mai de 17h30 à 19h30** **COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Paralympic classification: exploring the boundaries of participation  
Orateurs: Prof. Dr Anja Hirschmüller (ALTIUS Swiss Sport-med Center) et Prof. Dr Yves Vanlandewyck (KU Leuven)  
Info: [chl.lu](http://chl.lu) / [liroms.lu](http://liroms.lu)

### **Jeudi 23 mai de 11h00 à 13h30** **THE ECONOMICS OF CANCER SCREENING AND SERVICES (HYBRIDE)**

Orateur: Prof. Ciaran O'Neill  
Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, 1 A-B Rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg  
Info: [lih.lu](http://lih.lu)



## Jun 2024

### **Lundi 3 juin de 18h45 à 21h00** **L'ORTHOPTIE AU LUXEMBOURG**

Lieu: EduPôle (Auditoire Batiment VIII), Route de Diekirch, L-7220 Walferdange  
Info: [sante.public.lu](http://sante.public.lu)

### **Mardi 4 juin de 13h00 à 17h00** **INTERACTIVE TRAINING IN APPLIED GCP - ADVANCED (EN)**

Thème: Quality environment for digital tools in clinical studies  
Info: [lih.lu](http://lih.lu)

### **Mardi 4 juin de 17h00 à 18h00** **LES MARDIS EN NEUROSCIENCE**

Thème: Family planning and MS an update  
Orateurs: Prof. Dr Kerstin Hellwig (Neurologie - Universitätsklinikum der Ruhr Bochum), Dr Myriam Cescutti  
Lieu: CHL Salle R1A, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg  
Info: [chl.lu](http://chl.lu)






Réinventez l'attente

### **Samedi 5 juin de 19h00 à 22h00** **RNA INTERFERENCE SYMPOSIUM** **From Nobel Prize-Winning Science of Gene Silencing to Patient Care**



Orateurs:

- Dr Banu - Cardiologue et présidente de la SLC (Société de Cardiologie Luxembourgeoise)
- Dr Akshay Vaishnav - President R&D of Alnylam
- Prof Fabian Demeure - Cardiologist CHU UCL Namur-Godinne
- Prof Antoine Bondue - Cardiologist HUB Erasme Bruxelles

Lieu: CPL (Comptoir pharmaceutique Luxembourgeois): Zone industrielle, 16 rue de l'industrie L-3895 FOETZ  
Inscriptions: [bdubois@alnylam.com](mailto:bdubois@alnylam.com) ou [xavier.evrard@cplux.lu](mailto:xavier.evrard@cplux.lu)

Voir page 9

### **Vendredi 14 juin de 09h00 à 14h30** **LA SCLÉROSE EN PLAQUES, PARLONS-EN**

Lieu: CHL Salle R1A, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg  
Info: [chl.lu](http://chl.lu)




Réinventez l'attente

**Mardi 18 juin**  
**LET'S TALK ABOUT SEX! LA CONTRACEPTION**

Lieu: Planning Familial, 6-10 rue de la Fonderie, L-1531 Luxembourg - Info: alformec.lu



**Mardi 18 juin de 17h00 à 18h00**  
**LES MARDIS EN NEUROSCIENCE**

Thème: Maladie d'Alzheimer prodromale: actualités diagnostiques et thérapeutiques

Orateurs: Prof. Bernard Hanseeuw (Neurologie - Cliniques universitaires Saint-Luc UCL Louvain) et Dr Myriam Cesutti

Lieu: CHL Salle RIA, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg  
Info: chl.lu

**Du jeudi 27 juin au vendredi 28 juin**  
**BECOME A BARIATRIC AND METABOLIC SURGEON - LIVE SURGERY CONGRESS**

Lieu: CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg  
Info: www.chl.lu



**Vous avez un événement ou une conférence à annoncer ?** Envoyez toutes les informations sans plus attendre à: [agenda@semper.lu](mailto:agenda@semper.lu)

Octobre 2024

**Mercredi 9 octobre de 17h30 à 19h30**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Exploring the applications of machine learning and virtual reality in gait analysis and human movement science

Orateur: Prof. Dr Brian Horsak (FH St. Pölten)

Info: chl.lu / lihps.lu

Novembre 2024

**Du vendredi 22 au samedi 23 novembre de 17h30 à 18h30**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Sportmedia Congress 2024 «20 years Sports Clinic CHL Exercise and health: Improving the benefit/risk ratio»

Info: chl.lu / sportmedica.lu

Décembre 2024

**Mercredi 4 décembre de 17h30 à 19h30**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Mental health challenges among elite athletes

Orateur: Prof. Dr Vincent Gouttebauge (UMC Amsterdam, University of Pretoria)

Info: chl.lu / lihps.lu



**Rédaction**  
[redaction@semper.lu](mailto:redaction@semper.lu)

**Régie commerciale**  
[sales@semper.lu](mailto:sales@semper.lu)

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



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



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

[www.dsb.lu](http://www.dsb.lu)

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

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT:** Biktarvy 30 mg/120 mg/15 mg comprimés pelliculés. Biktarvy 50 mg/200 mg/25 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Biktarvy 30 mg/120 mg/15 mg comprimés pelliculés: Chaque comprimé pelliculé contient du bictégravir sodique correspondant à 30 mg de bictégravir, 120 mg d'emtricitabine et du fumarate de ténofovir alafanamide correspondant à 15 mg de ténofovir alafanamide. Biktarvy 50 mg/200 mg/25 mg comprimés pelliculés: Chaque comprimé pelliculé contient du bictégravir sodique correspondant à 50 mg de bictégravir, 200 mg d'emtricitabine et du fumarate de ténofovir alafanamide correspondant à 25 mg de ténofovir alafanamide. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimé pelliculé (comprimé). Biktarvy 30 mg/120 mg/15 mg comprimés pelliculés: Comprimé pelliculé en forme de bâtonnet, de couleur rose, portant, sur une face, l'inscription «BVY» et une barre de sécabilité sur l'autre face. Chaque comprimé mesure environ 14 mm x 6 mm. **La barre de sécabilité permet seulement de faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.** Biktarvy 50 mg/200 mg/25 mg comprimés pelliculés: Comprimé pelliculé en forme de bâtonnet, de couleur brun violacé, portant, sur une face, l'inscription «GS1» et «9883» sur l'autre face. Chaque comprimé mesure environ 15 mm x 8 mm. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES:** Biktarvy est indiqué pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez les patients adultes et pédiatriques âgés d'au moins 2 ans et pesant au moins 14 kg sans preuve actuelle ou antérieure de résistance à la classe des inhibiteurs de l'intégrase, à l'emtricitabine ou au ténofovir. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION:** Le traitement doit être initié par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH. **Posologie:** *Patients pédiatriques âgés d'au moins 2 ans et pesant de 14 kg à moins de 25 kg:* Un comprimé de 30 mg/120 mg/15 mg à prendre une fois par jour. *Patients adultes et pédiatriques pesant au moins 25 kg:* Un comprimé de 50 mg/200 mg/25 mg à prendre une fois par jour. *Doses oubliées:* Si le patient oublie de prendre une dose de Biktarvy et s'en aperçoit dans les 18 heures suivant l'heure de prise habituelle, il doit prendre Biktarvy dès que possible et poursuivre le traitement normalement. Si un patient oublie de prendre une dose de Biktarvy et s'en aperçoit plus de 18 heures après, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée, mais simplement poursuivre le traitement normalement. Si le patient vomit dans l'heure suivant la prise de Biktarvy, il doit prendre un autre comprimé. Si un patient vomit plus d'1 heure après la prise de Biktarvy, il n'est pas nécessaire qu'il prenne une autre dose de Biktarvy avant l'heure habituelle de la prochaine prise. **Populations particulières:** *Personnes âgées:* Aucune adaptation de la dose de Biktarvy n'est nécessaire chez les patients âgés de ≥ 65 ans. *Insuffisance hépatique:* Aucune adaptation de la dose de Biktarvy n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (score de Child-Pugh A) ou modérée (score de Child-Pugh B). Biktarvy n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (score de Child-Pugh C); par conséquent, l'utilisation de Biktarvy n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. *Insuffisance rénale:* Aucune adaptation de la dose de Biktarvy n'est nécessaire chez les patients pesant ≥ 35 kg présentant une clairance de la créatinine (ClCr) estimée ≥ 30 mL/min. Aucune adaptation de la dose de Biktarvy n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine estimée < 15 mL/minute) sous hémodialyse chronique. Cependant, l'utilisation de Biktarvy doit en général être évitée et Biktarvy doit être utilisé chez ces patients uniquement si on estime que les bénéfices potentiels sont supérieurs aux risques potentiels. Les jours d'hémodialyse, Biktarvy doit être administré après la fin du traitement d'hémodialyse. L'initiation du traitement par Biktarvy doit être évitée chez les patients présentant une clairance de la créatinine estimée ≥ 15 mL/min et < 30 mL/min ou < 15 mL/min qui ne reçoivent pas une hémodialyse chronique, car la sécurité de Biktarvy n'a pas été établie dans cette population. Aucune donnée n'est disponible pour émettre des recommandations de posologie chez les patients pesant < 35 kg présentant une insuffisance rénale ou chez les patients pédiatriques âgés de moins de 18 ans présentant une insuffisance rénale terminale. *Population pédiatrique:* La sécurité et l'efficacité de Biktarvy chez les enfants âgés de moins de 2 ans ou pesant moins de 14 kg n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration:** Voie orale: Biktarvy peut être pris avec ou sans nourriture. En raison de son goût amer, il est recommandé que le comprimé pelliculé ne soit pas croqué ou écrasé. Pour les patients incapables d'avaler le comprimé entier, celui-ci peut être coupé en deux et les deux moitiés prises l'une après l'autre, permettant ainsi la prise immédiate de la totalité de la dose. **CONTRE-INDICATIONS:** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. Co-administration avec la rifampicine et le millepertuis (*Hypericum perforatum*). **EFFETS INDÉSIRABLES: Résumé du profil de sécurité d'emploi:** Dans les études cliniques menées chez des patients naïfs de traitement recevant Biktarvy, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans la phase en double aveugle (semaine 144) étaient des céphalées (5 %), des diarrhées (5 %) et des nausées (4 %). **Liste récapitulative des effets indésirables:** L'évaluation des effets indésirables repose sur les données de sécurité issues de l'ensemble des études de phases 2 et 3 menées avec Biktarvy et sur les données de sécurité recueillies depuis la commercialisation. Les effets indésirables figurant dans le tableau 1 sont présentés par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) et rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000). **Tableau 1: liste récapitulative des effets indésirables<sup>1</sup>: Affections hématoLOGIQUES et du système lymphatique:** Fréquence: Peu fréquent **Effet indésirable:** anémie<sup>2</sup> • **Affections psychiatriques:** Fréquence: Fréquent **Effet indésirable:** dépression, rêves anormaux • Fréquence: Peu fréquent **Effet indésirable:** idées suicidaires, tentative de suicide (en particulier chez les patients ayant des antécédents de dépression ou de maladie psychiatrique), anxiété, troubles du sommeil • **Affections du système nerveux:** Fréquence: Fréquent **Effet indésirable:** céphalées, sensations vertigineuses • **Affections gastro-intestinales:** Fréquence: Fréquent **Effet indésirable:** diarrhées, nausées • Fréquence: Peu fréquent **Effet indésirable:** vomissements, douleurs abdominales, dyspepsie, flatulences • **Affections hépatobiliaires:** Fréquence: Peu fréquent **Effet indésirable:** hyperbilirubinémie • **Affections de la peau et du tissu sous-cutané:** Fréquence: Peu fréquent **Effet indésirable:** angioedème<sup>3,4</sup>, rash, prurit, urticaire<sup>4</sup> • Fréquence: Rare **Effet indésirable:** Syndrome de Stevens-Johnson<sup>5</sup> • **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif:** Fréquence: Peu fréquent **Effet indésirable:** arthralgies • **Troubles généraux et anomalies au site d'administration:** Fréquence: Fréquent **Effet indésirable:** fatigue • **1.** À l'exception de l'angioedème, de l'anémie, de l'urticaire et du syndrome de Stevens-Johnson (voir notes de bas de page 2 à 5), tous les effets indésirables ont été identifiés dans des études cliniques menées avec Biktarvy. Les fréquences émanent de la phase en double aveugle (semaine 144) des études cliniques de phase 3 menées avec Biktarvy chez des patients naïfs de traitement (GS-US-380-1489 et GS-US-380-1490). **2.** Cet effet indésirable n'a pas été observé dans les études cliniques menées avec des produits contenant emtricitabine + ténofovir alafanamide, mais il a été identifié lors d'études cliniques ou après commercialisation avec l'emtricitabine en association avec d'autres antirétroviraux. **3.** Cet effet indésirable a été identifié dans le cadre de la

pharmacovigilance depuis la commercialisation de produits contenant de l'emtricitabine. **4.** Cet effet indésirable a été identifié dans le cadre de la pharmacovigilance depuis la commercialisation de produits contenant du ténofovir alafanamide. **5.** Cet effet indésirable a été identifié dans le cadre de la pharmacovigilance depuis la commercialisation de Biktarvy. La fréquence a été calculée sur la base de 3/X, où X représente le nombre cumulé de sujets exposés à Biktarvy dans les essais cliniques (N=3 963). • **Description de certains effets indésirables particuliers:** *Paramètres métaboliques:* Une augmentation du poids corporel ainsi que des taux de lipides et de glucose sanguins peut survenir au cours d'un traitement antirétroviral. *Syndrome de restauration immunitaire:* Chez les patients infectés par le VIH et présentant un déficit immunitaire sévère au moment de l'instauration du traitement par association d'antirétroviraux, une réaction inflammatoire à des infections opportunistes asymptomatiques ou résiduelles peut se produire. L'apparition de maladies auto-immunes (comme la maladie de Basedow et l'hépatite auto-immune) a également été rapportée. Cependant, le délai d'apparition qui a été rapporté est plus variable et ces événements peuvent se produire plusieurs mois après l'initiation du traitement. *Ostéonécrose:* Des cas d'ostéonécrose ont été rapportés, en particulier chez des patients présentant des facteurs de risque connus, un stade avancé de la maladie liée au VIH ou un traitement par association d'antirétroviraux au long cours. Leur fréquence de survenue n'est pas connue. *Modifications de la créatinine sérique:* Une augmentation de la créatinine sérique a été démontrée avec le bictégravir en raison d'une inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine, toutefois ces modifications ne sont pas jugées comme étant cliniquement pertinentes étant donné qu'elles ne révèlent pas de modification au niveau du débit de filtration glomérulaire. Les augmentations de la créatinine sérique sont survenues jusqu'à la semaine 4 du traitement et se sont stabilisées jusqu'à la semaine 144. Dans les études GS-US-380-1489 et GS-US-380-1490, la créatinine sérique médiane (Q1, Q3) a augmenté respectivement de 0,11 (0,03 ; 0,19) mg/dL (9,7 [2,7 ; 16,8] Qmol/l), 0,11 (0,04 ; 0,19) mg/dL (9,7 [3,5 ; 16,8] Qmol/l), et 0,12 (0,06 ; 0,21) mg/dL (10,6 [5,3 ; 18,6] Qmol/l) entre l'initiation et la semaine 144 dans les groupes Biktarvy, abacavir/dolutégravir/lamivudine et dolutégravir + emtricitabine/ténofovir alafanamide. Chez les patients auxquels a été administré Biktarvy dans les études cliniques, aucun arrêt de traitement dû à des événements indésirables rénaux n'a été observé jusqu'à la semaine 144. *Modifications de la bilirubine:* Dans les études GS-US-380-1489 et GS-US-380-1490, des augmentations de la bilirubine totale ont été observées chez 17 % des patients naïfs de traitement auxquels Biktarvy a été administré jusqu'à la semaine 144. Les augmentations étaient principalement de grade 1 (12 %) et de grade 2 (4 %) (≥ 1,0 à 2,5 x la limite supérieure de la normale [LSN]), et n'étaient pas associées à des effets indésirables hépatiques ou à d'autres anomalies biologiques liées au foie. Cinq patients auxquels avait été administré Biktarvy (1 %) ont eu des augmentations de la bilirubine de grade 3, qui n'ont pas été considérées comme liées au médicament de l'étude. Dans les études cliniques menées avec Biktarvy, aucun arrêt de traitement dû à des événements indésirables hépatiques n'a été observé jusqu'à la semaine 144. *Population pédiatrique:* La sécurité de Biktarvy a été évaluée chez 50 adolescents infectés par le VIH-1, âgés de 12 à < 18 ans et pesant ≥ 35 kg jusqu'à la semaine 96 (phase principale de 48 semaines et phase d'extension de 48 semaines), chez 50 enfants âgés de 6 à < 12 ans et pesant ≥ 25 kg jusqu'à la semaine 96 (phase principale de 48 semaines et phase d'extension de 48 semaines), et chez 22 enfants âgés de ≥ 2 ans et pesant ≥ 14 à < 25 kg jusqu'à la semaine 24 dans le cadre d'une étude clinique en ouvert (GS-US-380-1474). Dans cette étude, aucun nouvel effet indésirable n'a été observé chez les sujets pédiatriques âgés de 2 ans et plus vivant avec le VIH-1 par rapport aux sujets adultes vivant avec le VIH-1. Les données relatives à la densité minérale osseuse n'ont pas été recueillies dans cette étude. Des réductions de la DMO de la colonne vertébrale et de l'ensemble du corps à l'exception de la tête ≥ 4% ont été rapportées chez des patients pédiatriques recevant d'autres produits contenant du ténofovir alafanamide pendant 48 semaines. *Autres populations particulières:* *Patients co-infectés par le virus de l'hépatite B:* Chez 16 adultes co-infectés par les virus du VIH/VHB auxquels Biktarvy a été administré (8 adultes naïfs de traitement co-infectés par les virus du VIH/VHB dans l'étude GS-US-380-1490 ; 8 adultes virologiquement contrôlés co-infectés par les virus du VIH/VHB dans l'étude GS-US-380-1878), le profil de sécurité de Biktarvy était similaire à celui des patients mono-infectés par le virus du VIH-1. *Personnes âgées:* Les études GSUS3801844, GSUS3801878 et l'étude GSUS3804449 spécifiquement réalisée chez des patients âgés de ≥ 65 ans (évaluation de 86 sujets âgés de ≥ 65 ans infectés par le VIH-1, virologiquement contrôlés), ont inclus 111 patients âgés de ≥ 65 ans ayant reçu Biktarvy. Chez ces patients, aucune différence dans le profil de tolérance de Biktarvy n'a été observée. *Patients présentant une insuffisance rénale:* La sécurité d'emtricitabine + ténofovir alafanamide a été évaluée dans une étude clinique en ouvert à bras unique (GS-US-292-1825), dans laquelle 55 patients infectés par le VIH-1 virologiquement contrôlés présentant une insuffisance rénale terminale (DFG<sub>cr</sub> CG < 15 mL/min) sous hémodialyse chronique ont reçu emtricitabine + ténofovir alafanamide en association avec elvitegravir + cobicistat sous forme d'association à dose fixe en comprimé pendant 96 semaines. Dans la phase d'extension de l'étude GSUS2921825, 10 patients ont changé de traitement pour Biktarvy pendant 48 semaines. Aucun effet indésirable supplémentaire n'a été identifié chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale sous hémodialyse chronique dans cette 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 le système national de déclaration: **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES - Boîte Postale 97 - 1000 BRUXELLES - Madou - Site internet: www.notifierunefetindesirable.be - e-mail: adr@afmps.be. **Luxembourg/Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé - Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** Gilead Sciences Ireland UC - Carrigtohill - County Cork, T45 DP77 - Irlande. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** EU/1/18/1289/001 - EU/1/18/1289/002 - EU/1/18/1289/003 - EU/1/18/1289/004 - EU/1/18/1289/005 - EU/1/18/1289/006. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** 01/2023. **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale restreinte. **PRIX:** € 773,38 (ex fact.) - € 857,83 (prix public). Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Ex-usine	Prix public
€ 773,38	€ 857,83

#### Références:

1. BIKTARVY® (BIC/FTC/TAF) Summary of Product Characteristics.
2. Sax P, et al. International AIDS Conference 2022, 29 July-2 August; Montreal, Canada. Poster EPB150.
3. Brar I, et al. Infectious Diseases (ID) Week 2020, 21-25 October. Poster 1028.
4. Rockstroh JK, et al. HIV Glasgow 2020, 5-8 October; Glasgow, UK. Poster 036.

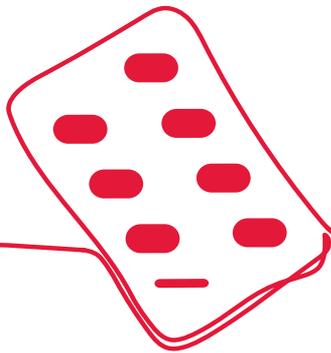




**BIKTARVY®**  
 bictegravir 50mg/emtricitabine 200mg/  
 tenofovir alafenamide 25mg tablets

# RENEWED BLISTER

Available as of January 1<sup>st</sup> 2024



## For today, tomorrow, and the days to come

With up to 5 years' demonstrated efficacy\* and tolerability,† 0 treatment-emergent resistance‡ and ≤1% discontinuation in clinical trials,† you can be confident in BIKTARVY® data<sup>1-4</sup>

Scan to discover  
 the Biktarvy®  
 Story



BIKTARVY® is indicated for the treatment of human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) infection in adults and paediatric patients at least 2 years of age and weighing at least 14 kg without present or past evidence of viral resistance to the integrase inhibitor class, emtricitabine or tenofovir.<sup>1</sup>

\* In clinical trials in treatment-naïve participants, efficacy at Week 48 (primary endpoint) was 91% for BIKTARVY® (pooled [n=634]); efficacy at Week 144 was 82%.<sup>1</sup> In the optional 96 week open-label extension phase, high rates of virologic suppression were achieved and maintained.<sup>1</sup> In clinical trials in virologically suppressed participants, efficacy at Week 48 (primary endpoint) was 94% in Study 1844 (n=282) and 92% in Study 1878 (n=290).<sup>1</sup> Efficacy defined as viral load <50 copies/mL.<sup>1</sup> † In clinical studies of treatment-naïve participants receiving BIKTARVY®, the most frequently reported adverse reactions were headache, diarrhoea and nausea.<sup>1</sup> At Week 240, <1% (n=5/634) of participants initially randomised to BIKTARVY® discontinued treatment due to TRAEs.<sup>2</sup> In clinical studies in virologically suppressed participants, ≤1% of participants discontinued treatment with BIKTARVY® due to adverse events through the open-label extension phase of either study.<sup>3,4</sup> Please refer to the Summary of Product Characteristics for the full list of adverse reactions and product safety profile. ‡ In pivotal Phase 3 trials, there was 0 treatment-emergent resistance in the final resistance analysis populations.<sup>1-4</sup>

BIC, bictegravir; FTC, emtricitabine; TAF, tenofovir alafenamide; TRAE, treatment-related adverse event.

Pill not shown at actual size.

