N°176 - FÉVRIER 2025

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

LUXEMBOURG

Pr Dominique Tennstedt L'intelligence artificielle (IA) en dermatologie

CONGRESS BELGIAN ENDOCRINE SOCIETY Romain Labé (IML) Une volonté de travailler avec les autorités

INTERVIEW



Dr Pit Duschinger L'excellence des soins du cancer du sein

Pr Jérôme de Sèze Ocrevus®: expérience à 11 ans et forme sous-cutanée

European Health Data Space (EHDS)
Un nouvel horizon pour la santé numérique en Europe

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



Dr Françoise Morel-Codreanu Allergie aux acariens

RÉTROSPECTIVE 2024

Gastro, dermato, diabéto, rhumato







Opzelura 15 mg/g cream 830.50€

Reimbursement rate 80%

Opzelura® (ruxolitinib), first and only approved treatment for non-segmental vitiligo*1,2

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

NOW YOU GA



Halt depigmentation^{1,4}



Induce repigmentation^{1,4}



Prevent relapse^{1,4}

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

If you have any questions, please contact

flabeeuw@incyte.com

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



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

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

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

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

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

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

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

Special populations

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 ($\geq 1/10$) to < 1/10); uncommon ($\geq 1/10$,000 to < 1/10); rare (< 1/10,000 to < 1/10); very rare (< 1/10,000); not known (cannot be estimated from the available data). Common: Application site acne.

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

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

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

Edito



Docteur Robert et Mister Kennedy

À l'heure de rédiger ces lignes, Robert Kennedy Jr. a passé son bac de futur patron de la santé aux États-Unis. Après l'adoubement dans la douleur par la commission idoine du Sénat américain, l'aval de l'ensemble des sénateurs devrait - dit-on - être une formalité pour le neveu de JFK. Et ce malgré les postures outrées du «clan Kennedy».

On ne sait qu'en penser. Homme de conviction et de parole, Robert Kennedy |r. est salué pour son combat contre la malbouffe et la santé des jeunes Américains. Soyons clairs: cette croisade est une priorité, au vu de la déferlante des maladies cardiométaboliques dans le monde occidental en général, et aux États-Unis en particulier.

On est moins convaincu sur certaines prises de position fumeuses, même si le candidat « Ministre » de la Santé américaine nie formellement être «antivax». Laissons-lui le bénéfice du doute dont devrait d'ailleurs se prévaloir toute démarche scientifique, pour juger sur actes plutôt que de condamner par principe. Car si, durant la crise sanitaire, l'homme avait certes interrogé la stratégie vaccinale, il avait aussi - ou surtout dénoncé la mise à mal des libertés civiles et des droits constitutionnels des Américains. Que ceux qui ont applaudi aux Ausweis sanitaires lui jettent la première pierre. Nous n'en serons pas.





Letz be healthy à disposition de vos patients, dans votre salle d'attente? Avec réassortiment gratuit de chaque nouvelle édition? Un service offert gratuitement au corps médical, sur simple mail à: info@connexims.lu



Edito

(\rightarrow)

À un cordon du Make Germany Great Again

La réalité est qu'il est impossible d'appréhender le fonctionnement des États-Unis sans une réinitialisation complète de notre système de pensée. Et ce plus encore au vu du logiciel de l'administration Trump, qui nous renvoie au 19° siècle tout en rebattant les cartes de manière totalement décomplexée sur le plan de la communication et de la diplomatie.

Ainsi, le 6 janvier, Emmanuel Macron accusait à mi-mots Elon Musk de soutenir une «nouvelle internationale réactionnaire» et de s'immiscer dans les élections de différents pays, dont l'Allemagne, qui fait depuis lors beaucoup parler d'elle. Dans le collimateur du président français: les amitiés trop particulières de Musk pour des personnalités européennes dissidentes - Viktor Orbán, Giorgia Meloni et à présent Alice Weidel.

Pourtant, nous disait il y a peu un Ami Fritz des temps modernes, ce qui est reproché aux amis d'Elon Musk dans nos «vieux pays», c'est la quintessence du programme pour lequel Donald Trump a été élu. Pour le formuler autrement: sur les deux rives de l'Atlantique, en cochant les mêmes cases, le curseur du point Godwin n'est pas géré par le même Ministry of Truth².

Et vous, quel est votre référentiel?

Dr Eric Mertens

- 1. La politique fiscale de Donald Trump se réfère à la période allant de 1878 à 1913, date à laquelle les États-Unis créèrent l'impôt sur le revenu, par le XVI^e amendement de la Constitution américaine.
- 2. Vous lisez Georges Orwell, C.S. Lewis, Joseph Conrad, J.R.R. Tolkien ou même William Shakespeare? Selon Prevent duty, institution britannique créée en 2011, vous pourriez être suspects de sympathies pour l'extrême droite.

DYNAMISEZ VOTRE SALLE D'ATTENTE AVEC WASABEE

Wasabee est la plateforme luxembourgeoise d'information pour les patients, s'appuyant sur des écrans dynamiques afin de transformer votre salle d'attente en un espace informatif et interactif. Conformément aux principes déontologiques, les contenus sont sélectionnés pour leur pertinence et excluent toute publicité relative aux médicaments et compléments alimentaires.

OFFRE EXCLUSIVE: Installation offerte

Semper Luxembourg et Letz be healthy s'associent pour vous offrir gratuitement l'installation de l'écran Wasabee dans votre salle d'attente, soit un cadeau d'une valeur de 2.500€.

Contactez-nous dès aujourd'hui pour explorer ensemble cette opportunité: wasabee@dsb.lu



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 dans le RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : AQUIPTA 10 mg comprimés / AQUIPTA 60 mg comprimés. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : AQUIPTA 10 mg comprimés : Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépant. AQUIPTA 60 mg comprimés : Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépant. Excipient à effet notoire : Chaque comprimé de 60 mg contient 31,5 mg de sodium. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 dans le RCP. FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé. AQUIPTA 10 mg comprimés : Comprimés ronds biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 6 mm de diamètre et portant les mentions « A » et « 10 » gravées en creux sur une face. AQUIPTA 60 mg comprimés : Comprimés ovales biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 16 mm × 9 mm et portant la mention « A60 » gravée en creux sur une face. Indications thérapeutiques : AQUIPTA est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. Posologie et mode d'administration : Posologie : La dose recommandée est de 60 mg d'atogépant une fois par jour. Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. Oubli d'une dose : En cas d'oubli d'une dose, les patients doivent prendre la dose dès qu'ils s'en rendent compte. En cas d'oubli d'une dose pendant une journée complète, la dose ne doit pas être prise et les patients doivent prendre la dose suivante au moment habituel. Modifications de la posologie : Les modifications de la posologie en cas d'administration concomitante de certains médicaments sont présentées dans le tableau 1 (voir rubrique 4.5 dans le RCP). Tableau 1: Modifications de la posologie en raison d'interactions (Modifications de la posologie / Dose recommandée (une fois par jour)): • Administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 / 10 mg • Administration d'inhibiteurs puissants des OATP / 10 mg. Populations particulières : Sujets âgés : Le modèle de pharmacocinétique de population ne suggère pas de différences pharmacocinétiques cliniquement significatives entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. Insuffisance rénale : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [ClCr] de 15 à 29 mL/min) et chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (ClCr < 15 mL/min), la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour. Chez les patients atteints d'IRT sous hémodialyse intermittente, AQUIPTA doit être pris de préférence après la séance de dialyse. Insuffisance hépatique : Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). L'utilisation d'atogépant chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée. Population pédiatrique : La sécurité et l'efficacité de l'atogépant chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. <u>Mode d'administration</u> : AQUIPTA doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être fractionnés, écrasés ou croqués. Contre-indications: Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 dans le RCP (voir rubrique 4.4 dans le RCP). Effets indésirables : Résumé du profil de sécurité : La sécurité a été évaluée chez 2 657 patients migraineux ayant reçu au moins une dose d'atogépant dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à l'atogépant pendant au moins 6 mois et 826 patients pendant 12 mois. Dans les études cliniques contrôlées contre placebo d'une durée de 12 semaines, 678 patients ont reçu au moins une dose d'atogépant 60 mg une fois par jour et 663 patients ont reçu le placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : nausées (9 %), constipation (8 %) et fatigue/somnolence (5 %). La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée. Les nausées étaient l'effet indésirable ayant entraîné le plus fréquemment (0,4 %) l'arrêt du traitement. Liste tabulée des effets indésirables : Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et depuis la commercialisation sont présentés cidessous par classe de systèmes d'organes et fréquence, par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : 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) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. Tableau 2. Effets indésirables identifiés avec l'atogépant (Classe de systèmes d'organes - Fréquence - Effet indésirable) : Affections du système immunitaire : Fréquence indéterminée : Hypersensibilité (par exemple anaphylaxie, dyspnée, rash, prurit, urticaire, œdème de la face). Troubles du métabolisme et de la nutrition : Fréquent : Diminution de l'appétit. Affections gastrointestinales : Fréquent : Nausées, Constipation. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Fatigue/somnolence. Investigations : Fréquent : Perte de poids*, Peu fréquent : Augmentations de l'ALAT et de l'ASAT**. * Définie dans les études cliniques comme une diminution du poids d'au moins 7 % à tout moment. ** Des cas d'augmentations de l'ALAT et de l'ASAT (définies comme des valeurs ≥ 3 × la limite supérieure de la normale) présentant une association temporelle avec l'administration d'atogépant ont été observés dans les études cliniques, y compris des cas avec dechallenge positif éventuel qui se sont résolus dans les 8 semaines suivant l'arrêt du traitement. Cependant, la fréquence globale des élévations des enzymes hépatiques était comparable dans les groupes atogépant et placebo. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration listé dans le RCP. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Allemagne. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: EU/1/23/1750/001 - EU/1/23/1750/002 - EU/1/23/1750/003 - EU/1/23/1750/004. Sur prescription. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE: 11/2024. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments https://www.ema.europa.eu



Le SEUL antagoniste du CGRP oral à prendre UNE FOIS PAR JOUR indiqué tant pour la migraine épisodique que chronique présentant au moins 4 migraines par mois.¹



Pour les adultes souffrant de migraine épisodique ou chronique¹



Concentration plasmatique maximale atteinte en 1 à 2 heures environ¹



Demi-vie d'élimination environ 11 heures¹



Une prise par jour de 60 mg (dose recommandée)

Aquipta® 10 mg pour les autres posologies (en cas d'administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou des OATP)



Profil de sécurité bien toléré



Aquipta® (atogepant) Résumé des Caractéristiques du Produit (dernière version).
 OATP = Polypeptide Transporteur d'Anions Organiques

abbvie



ABBREVIATED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

▼This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions. 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT Veoza 45 mg film-coated tablets 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION Each film-coated tablet contains 45 mg of fezolinetant. For the full list of excipients, see section 6.1. 3. PHARMACEUTICAL FORM Film-coated tablet (tablet). Round, light red tablets (approximately 7 mm diameter × 3 mm thickness), debossed with the company logo and '645' on the same side. 4. CLINICAL PARTICULARS 4.1 Therapeutic indications

Veoza is indicated for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms (VMS) associated with menopause (see section 5.1). 4.2 Posology and method of administration Posology The recommended dose is 45 mg once daily. Benefit of long-term treatment should be periodically assessed since the duration of VMS can vary by individual. Missed dose If a dose of Veoza is missed or not taken at the usual time, the missed dose should be taken as soon as possible, unless there is less than 12 hours before the next scheduled dose. Individuals should return to the regular schedule the following day. Elderly Fezolinetant has not been studied for safety and efficacy in women initiating Veoza treatment over 65 years of age. No dose recommendation can be made for this population. Hepatic impairment (see section 5.2). Veoza is not recommended for individuals with Child-Pugh Class A (midd) chronic hepatic impairment (see section 5.2). Veoza is not recommended for use in individuals with Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment. Fezolinetant has not been studied in individuals with Child-Pugh Class C (severe) chronic hepatic impairment (see section 5.2). Renal impairment No dose modification is recommended for individuals with mild (eGFR 60 to less than 90 ml/min/1.73 m²) or moderate (eGFR 30 to less than 60 ml/min/1.73 m²) renal impairment (see section 5.2). Veoza is not recommended for use in individuals with severe (eGFR less than 30 ml/min/1.73 m²) renal impairment. Fezolinetant has not been studied in individuals with end-stage renal disease (eGFR less than 15 ml/min/1.73 m²) and is not recommended for use in this population (see section 5.2). Paediatric population There is no relevant use of Veoza in the paediatric population for the indication of moderate to severe VMS associated with menopause.

Method of administration Veoza should be administered orally once daily at about the same time each day with or without food and taken with liquids. Tablets are to be swallowed whole and not broken, crushed, or chewed due to the absence of clinical data under these conditions. 4.3 Contraindications - Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. - Concomitant use of moderate or strong CYP1A2 inhibitors (see section 4.5). - Known or suspected pregnancy (see section 4.6). **4.4 Special warnings and precautions for use Medical examination/consultation** Prior to the initiation or reinstitution of Veoza, a careful diagnosis should be made, and complete medical history (including family history) must be taken. During treatment, periodic check-ups must be carried out according to standard clinical practice. Liver disease Veoza is not recommended for use in individuals with Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment. Women with active liver disease or Child-Pugh Class B (moderate) or C (severe) chronic hepatic impairment have not been included in the clinical efficacy and safety studies with fezolinetant (see section 4.2) and this information cannot be reliably extrapolated. The pharmacokinetics of fezolinetant has been studied in women with Child-Pugh Class A (mild) and B (moderate) chronic hepatic impairment (see section 5.2). Monitoring of liver function in women with known or suspected hepatic disorder is advised during treatment. ALT and AST elevations Elevations in serum alanine aminotransferase (ALT) levels at least 3 times the upper limit of normal (ULN) occurred in 2.1% of women receiving fezolinetant compared to 0.8% of women receiving placebo. Elevations in serum aspartate aminotransferase (ACT) levels at least 3 times the ULN occurred in 1.0% of women receiving fezolinetant compared to 0.4% of women receiving placebo. Elevations in serum aspartate aminotransferase (ACT) levels at least 3 times the ULN occurred in 1.0% of women receiving fezolinetant compared to 0.4% of women receiving placebo (see section 4.8). ALT and/or AST elevations were not accompanied by an increase in bilirubin (greater than two times the ULN, i.e., there were no cases of Hy's law) with fezolinetant. Women with ALT or AST elevations were generally asymptomatic. Transaminase levels returned to pre-treatment levels (or close to these) without sequelae with dose continuation, and upon dose interruption, or discontinuation. Acute liver test abnormalities may necessitate the discontinuation of Veoza use until the liver tests return to normal. Known or previous breast cancer or oestrogen-dependent malignancies Women undergoing oncologic treatment (e.g., chemotherapy, radiation therapy, anti-hormone therapy) for breast cancer or other oestrogen-dependent malignancies have not been included in the clinical studies. Therefore, Veoza is not recommended for use in this population as the safety and efficacy are unknown. Women with previous breast cancer or other oestrogen-dependent malignancies and no longer on any oncologic treatment have not been included in the clinical studies. A decision to treat these women with Veoza should be based on a benefit-risk consideration for the individual. Concomitant use of hormone replacement therapy with oestrogens (local vaginal preparations excluded) Concomitant use of fezolinetant and hormone replacement therapy with oestrogens has not been studied, and therefore concomitant use is not recommended.

Seizures or other convulsive disorders Fezolinetant has not been studied in women with a history of seizures or other convulsive disorders. There were no cases of seizures or convulsive disorders.

Select estrictions contrained used to the selection of th to dose discontinuation with fezolinetant 45 mg were alanine aminotransferase (ALT) increased (0.3%) and insomnia (0.2%). Tabulated list of adverse reactions The safety of fezolinetant has been studied in 2203 women with VMS associated with menopause receiving fezolinetant once daily in phase 3 clinical studies. Adverse reactions observed during clinical studies are listed below by frequency category in each system organ class. Frequency categories are defined as follows: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$); uncommon ($\geq 1/1000$); very rare (< 1/10000); and not known (cannot be estimated from the available data).

Table 1. Adverse reactions for fezolinetant 45 mg
MedDRA system organ class (SOC) Frequency category

Adverse reaction Psychiatric disorders Common Insomnia

Gastrointestinal disorders Common Diarrhoea, Abdominal pain

Investigations Common Alanine aminotransferase (ALT) increased, Aspartate aminotransferase (AST) increased
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. België/Belgique Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten/Agencefédéraledesmédicamentsetdesproduitsdesantéwww.fagg.be/www.afmps.beAfdelingVigilantie/DivisionVigilance:Website/Siteinternet:www.eenbijwerkingmelden.be/ www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@fagg-afmps.be Nederland Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl 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 5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES Pharmacotherapeutic group: Other gynaecologicals, ATC code: 60/2CX06. 7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER Astellas Pharma Europe BV. Sylviusweg 62 2333 BE Leiden The Netherlands 8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S) EU/1/23/1771/001 EU/1/23/1771/002 EU/1/23/1771/003

EU/1/23/1771/004 10. DATE OF REVISION OF THE TEXT 04/2024 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency http://www.ema.europa.eu. Delivery Status: subject to medical prescription. Astellas Pharma B.V., NL: Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, The Netherlands BE/LU: Medialaan 50, 1800 Vilvoorde, Belgium



Sommaire



Romain Labé (IML) Une volonté de travailler avec les autorités publiques



RENCONTRE

Pr Dominique Tennstedt L'intelligence artificielle (IA) en dermatologie



FOCUS

Dr Françoise Morel-Codreanu Allergie aux acariens: l'importance d'une intervention précoce



Dr Pit Duschinger L'excellence des soins du cancer du sein



29

MEETING

Pr Jérôme de Sèze Ocrevus®: expérience à 11 ans et forme sous-cutanée



BELGIAN ENDOCRINE SOCIETY

- Doser la testostérone... et ensuite?
- Fractures de hanche: pas seulement les femmes
- · HGPO: alternatives à l'épreuve mal-aimée
- Vers le concept de «diabésité»
- «It takes two to tango» (Pr Van Gaal)
- · La Belgian Endocrine Society c'est aussi...

Sommaire



CONGRESS

Rétrospective 2024: revivez les temps forts de l'année écoulée

GASTRO-ENTÉROLOGIE

- Un florilège de thérapies ciblées...
- Une avancée dans le cancer colorectal avec métastases hépatiques

DERMATOLOGIE

- Urticaire chronique spontanée et formes inductibles
- Psoriasis

DIABÈTE

- Un nouvel outil d'IA identifie le diabète par l'analyse de la voix
- Diabète de type 2 traité par tirzépatide: perte de poids et résultats métaboliques
- · Sous-utilisation des inhibiteurs des SGLT2 en pratique clinique

RHUMATOLOGIE

- Arthrose: l'approche cellules souches rendue plus efficace
- Arthrite indifférenciée: quels sont les facteurs prédictifs de développement d'une PR?
- Arthrite psoriasique: de l'importance d'expliquer au patient le sens du mot «rémission»...





European Health Data Space: Un nouvel horizon pour la santé numérique en Europe

60



ENVIRONNEMENT

Collecte de produits contenant de l'amalgame dentaire

63

SORTIES

64

AGENDA & ERRATUM

66

CARTOON



XTANDI™ in HSPC

THE FIRST & ONLY NHT APPROVED FOR BOTH **mHSPC high-risk BCR nmHSPC** ¹⁻⁴

ACT FAST NOW with XTANDI™ in HSPC! The earlier the better. 5-8

Whether your HSPC patients have metastases or are at high risk of developing them. 5-8

MedDRA System organ class Adverse reaction and frequency Blood and lymphatic system disorde Uncommon: leucopenia, neutropenia Not known': thrombocytopenia Immune system disorder Not known': face oedema, tongue oedema, lip oedema, pharyngeal oedema Uncommon: visual hallucination Nervous system disorders Common: headache, memory impairment, amnesia, disturbance in attention, dysgeusia, restless legs syndrome, cognitive disorder Uncommon: seizure¹ Not known': posterior reversible encephalopathy syndrome Cardiac disorders Common: ischemic heart diseas Not known': QT-prolongation (see sections 4.4 and 4.5) Very common: hot flush, hypertension estinal diso Henatobiliary disorders Uncommon: hepatic enzymes increased Common: dry skin, pruritus Not known': erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, rash Musculoskeletal and connective tissue disorder Not known': myalgia, muscle spasms, muscular weakness, back pain Reproductive system and breast disorder Common: gynaecomastia, nipple pain*, breast tenderness ral disorders and administration site condition Very common: asthenia, fatigue Very common: fall Injury, poisoning and procedural complications

Injury, poisoning and procedural complications

* Spontaneous reports from post-marketing experience. Yes evaluated by narrow SMOs of "Connulsions" including convulsion, grand mal convulsion, orpica partial seatures, and status epilepticus. This includes are assets of seizure with complications leading to death. † As evaluated by narrow SMOs of "Operated terms observed in at least two patients in randomized placebo-controlled phase 3 studies; angina pectoris, connary artery disease, mycardial infractions, acute coronary syndrome, angina unstable, myocardial instance angina pectoris, connary artery disease, myocardial infractions, acute coronary syndrome, angina unstable, myocardial instance and an attended as experienced as extractions for enzalutamide as monotherapy, Description of selected adverse reactions. Seizure in controlled clinical studies, 51 patients in the selected adverse reactions for enzalutamide as monotherapy, Description of selected adverse reactions. Seizure in controlled clinical studies, 51 patients in the selected adverse reactions. Seizure in controlled clinical studies, 51 patients in the selected adverse reactions. Seizure in controlled clinical studies, and that form an dose-escalation study, in the controlled clinical studies, patients with prior seizure or risk factors for seizure, as reflected by preclinical data, and data from an dose-escalation study, in the controlled clinical studies, patients with prior seizure or risk factors for seizure were excluded in the 9785-CL-0403 (JPWARD) single-arm trial to assess incidence of seizure in patients with predisposing factors for seizure (whereof 1.6% had a history of the cardy and according to the seizure in patients with predisposing factors for seizure (whereof 1.6% had history of the Cardy patients breaded with erazultamide puse learned with erazultamide as monotherapy. No patients breated with erazultamide puse learned with erazultamide as monotherapy. No patients breated with erazultamide puse learned with erazultamide puse learned

ADT=androgen deprivation therapy, BCR=biochemical recurrence; HSPC=hormone-sensitive prostate cancer; mCRPC=metastatic castration-resistant prostate cancer; mHSPC=metastatic hormone-sensitive prostate cancer; NHT=novel hormonal therapy, nmCRPC=nonmetastatic castration-resistant prostate cancer; mHSPC=monmetastatic hormone-sensitive prostate cancer.

1. XTAND™ 04/2024. 2. SmPC ZYTIGA® - https://www.ema.europa.eu/en visited on 29º of May 2024. 3. SmPC ERLEADA® - https://www.ema.europa.eu/en visited on 29º of May 2024. 5. ArmStong AJ et al. Eur Urol 2023,84(2):229–241. 6. Davis ID. Ther Adv Med Oncol 2022;14:1−12. 7. Freedland SJ et al. N Engl J Med 2023,389(16):1453–1465. 8. ArmStong AJ et al. Zilin Oncol 2022;40(15):1616–1622.

MAT-BE-XTD-2024-00029/Last Update July 2024

R.E.: N. van Hassel, Astellas Pharma B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, the Netherlands.

ABBREVIATED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT Xtandi - 40 mg film-coated tablets Xtandi - 80 mg film-coated tablets 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION Xtandi - 40 mg film-coated tablets Each film-coated tablet contains 40 mg of enzalutamics. Arandi - 80 mg film-coated tablets fach film-coated tablet contains 80 mg of enzalutamics. For the full list of exceptions, contains 4 um gro enzialuramice. Xanoi - **3 um g him**-coated tablet schot intercoated tablet contains so um gro enzialuramice. For the full is sof excipents, see section 6.1.3. **PHARMACEUTICAL FORM** Fillim-coated tablet schot soes divide the 40 Xtanoi - **80 um g fillim**-coated tablets, debossed with E **40** Xtanoi - **80 um g fillim**-coated tablets, debossed with E **40** Xtanoi - **80 um g fillim**-coated tablets willow oral – fillim-coated tablets, debossed with E **80** 4. **CLINICAL PARTICULARS 4.1 Therapeutic indications** Xtanoi is indicated as monotherapy or in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with high-risk biochemical encurrent (BCR) non-metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mrHSPC) who are unsuitable for salvage-radiotherapy (see section 5.1), in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mrHSPC) (see section 5.1), for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (GPPC) (see section 5.1) for the treatment of adult men with metastatic cancer (rearment or about their winning-risk non-measatac castrainor-lesisatin prostate cancer (curv.) see section 5.1, nor the treatment or about net winn metastatic CRPC who are asymptomatic or midity symptomatic after failure of androgen deprivation therapy in whom chemotherapy is not yet clinically indicated see section 5.1, for the treatment of adult men with metastatic CRPC whose disease has progressed on or after docetavel therapy. 4.2 Posology and method of administration Treatment with enzalutamide should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the medical treatment of prostate cancer. Posology The recommended dose is 160 mg enzalutamide (four 40 mg film-coated tablets) as a single oral daily dose. Medical castration with a lutelinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment of patients with CRPC or mHSPC who are not surgicially castrated. Patients with high-risk CRC mHSPC may be treated with with my without a LHRH analogue, For patients who receive Xtandi with or without a LHRH analogue, treatment can be suspended if PSA is undetectable (< 0.2 ng/mL) after 36 analogue. For patients who receive Xtandi with or without a LHRH analogue, treatment can be suspended if PSA is undetectable (< 0.2 ng/mL) after 36 weeks of therapy, treatment should be reinitiated when PSA has increased to ≥ 2.0 ng/mL for patients who had prior primary radiation therapy, It PSA is detectable (< 0.2 ng/mL) after 36 weeks of therapy, treatment should continue (see section 5.1). If a patient misses alking Xtandi at the usual time, the prescribed does should be falsen as close as possible to the usual time. If a patient misses a lading Xtandi at the usual time, the prescribed does should be falsen as close as possible to the usual time. If a patient misses a does for a whole day, treatment should be resumed the following day with the usual daylose. If a patient properties as 2 estable 3 to discipling the patient is patient misses a possible to the usual time. If a patient misses a does as possible to the usual time. If a patient misses a fore a whole one of the patient is patient is patient in the usual daylose. If a patient properties a 2 estable 3 to discipling the patient is patient in the same or a reduced does (120 mg or 80 mg) if warranted. Concomitant use with strong CYP2CB inhibitors the concomitant use of strong CYP2CB inhibitors should be avoided if possible. If patients must be co-administered a strong CYP2CB inhibitor, the does of enzalutamide should be reduced to 80 mg once daily. If co-administration of the strong CYP2CB inhibitor is descontant. If the strong CYP2CB inhibitor is descontant to the does used prior to initiation of the strong CYP2CB inhibitor should be resulted as the same of a reduced by the strong CYP2CB inhibitor should be reduced to 80 mg once daily. If co-administration of the strong CYP2CB inhibitor should be reduced to 80 mg once daily. If co-administration of the strong CYP2CB inhibitor should be reduced to 80 mg once daily. If co-administration of the strong CYP2CB inhibitor should be reduced to 80 mg once daily. If co-administration of the strong CYP2CB inhibi CPPC, mHSPC, or high-risk BCR nmHSPC. <u>Method of administration</u> Xtand is for oral use. The film-coated tablets should not be out, crushed or chewed but should be swallowed whole with water, and can be taken with or without food. **4.3 Contraindications** Hypersensitivity to the active substancely or to any of the excipients listed in section 6.1. Whomen who are or may become pregnant (see sections 4.8 nd 6.0). **4.4 Special warnings and precautions** for use <u>Risk of seizure</u> Use of enzalutamide has been associated with seizure (see section 4.8). The decision to continue treatment in patients who develop The state of the control of the state of the syndrome (PRES) in patients receiving Xtandi (see section 4.8), PRES is a rare, reversible, neurological disturbances, with or without any present with rapidly enviring syndroms including seizure, headcache, confusion, inclindess, and other visual and neurological disturbances, with or without any advances, and the provided of the p reactions Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including Stevens-Johnson syndrome, which can be life threatening or fatal, has been repor enzalutamide treatment. At the time of prescription, patients should be advised of the signs and symptoms and monitored closely for skin reactions. If signs and symptoms suggestive of this reaction appear, enzalutamide should be withdrawn immediately and an alternative treatment considered (as appropriate). Hypersensitivity reactions: Hypersensitivity reactions manifested by symptoms including, but not limited to, rash, or face, torgue, lip, or pharyngeal cedema, have been observed with enzalutamide (see section 4.8). Xtand as monotherapy in patients with high-risk BCR mMSSPC. Results of the EMBARK study suggest that Xtand as monotherapy and in combination with androgen deprivation therapy are not equivatent treatment options in patients with high-risk BCR mmHSPC (see sections 4.8 and 5.1). Xtandi in combination with androgen deprivation therapy is considered the preferred treatment option except for BCR mmRSPC (see sections 4.8 and 5.1), Xtand in combination with androgen deprivation therapy is considered the preferred treatment option except for cases in which the addition of antiopen deprivation therapy may result in unacceptable toxicity or risk. Expleights This medictine contains less than 1 mmol sodium (less than 23 mg) per film-cated tablet, that is to say essentially 'sodium-free! 4.8 Undesirable effects Summary of the safety profile. The most common adverse reactions are asthemicatigue, but full, this, hypertension, fractures, and fall. Other important adverse reactions include ischemic heart disease and seizure. Seizure occurred in 0.6% of enzalutamide-treated patients, 0.1% of placebo-treated patients and 0.3% in bicalutamide-treated patients. Rare cases of posterior reversible encephalogathy syndrome have been reported in enzalutamide-treated patients (see section 4.4). Extensive the second of the profit of the profit of the patients and 0.3% in bicalutamide-treated patients are listed below by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common (± 1/10); common (± 1/10) to < 1/10/00 to < 1/ Within each frequency grouping, adverse reaction controlled clinical trials and post-marketing



Xtandi enzalutamide



MAINTENANT DISPONIBLE

(doses de 2,5 mg et 5 mg)

Cher Professeur, cher Docteur,

Nous sommes fiers de vous annoncer que **Mounjaro**®, le premier et le seul agoniste des récepteurs du GIP et du GLP-1 approuvé, **est désormais disponible au Grand-Duché de Luxembourg**, pour :¹

- Le traitement du **diabète de type 2** insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique.*
- Le contrôle du poids chez les patients adultes avec un IMC ≥ 30 kg/m² (obésité) ou ≥ 27 kg/m² (surpoids) avec comorbidités en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique.*

Chez Lilly, nous travaillons avec détermination **pour apporter des solutions innovantes aux personnes atteintes de diabète et d'obésité** car un traitement précoce, efficace et chronique est crucial pour prévenir les complications à long terme de ces maladies.^{2,3}

Notre priorité est de permettre aux patients qui en ont besoin d'avoir accès à des innovations thérapeutiques, c'est pourquoi nous avons décidé de vous donner **la possibilité de prescrire Mounjaro® dans un cadre non-remboursé**. Nous travaillons avec les autorités pour obtenir un remboursement pour les patients luxembourgeois.

Nous insistons sur le fait que Mounjaro® est indiqué pour le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité; il n'est pas approuvé et ne doit pas être utilisé pour la perte de poids à des fins cosmétiques.

Mounjaro® permet d'offrir une nouvelle perspective à vos patients :



Une **réduction supérieure de l'HbA_{1c}** versus **sémaglutid**e 1 mg chez les patients atteints de diabète de type 2^{1,4}



Une **réduction de poids jusqu'à -23,6 kg (-22,5%)** chez les
patients atteints d'obésité ou
en surpoids (avec au moins une
complication liée au poids)**1,5



Une **amélioration des paramètres cardio-métaboliques** comme
la pression artérielle, les
triglycérides et le cholestérol
HDL et LDL.^{1,5}

Un profil de sécurité similaire à celui de la classe des incrétines.⁶

Disponibilité

- Les doses de 2,5 mg et 5 mg sont actuellement disponibles au prix de 226,21 € par mois (prix patient).
- Les doses de 7,5 mg et 10 mg arriveront durant le deuxième trimestre 2025 et les doses de 12,5 mg et 15 mg plus tard.

Informations pratiques¹

Mounjaro® est disponible sous forme de stylo KwikPen pré-rempli multidose jetable.

- Chaque stylo contient 4 doses fixes, une dose à administrer par semaine par **injection sous-cutanée**.
- Le stylo doit être jeté après quatre doses hebdomadaires ou 30 jours après la première utilisation, même s'il contient encore du médicament.
- Les aiguilles nécessaires à l'injection ne sont pas incluses, veuillez en informer vos patients. Le Mounjaro® KwikPen® est compatible avec les aiguilles pour stylo à insuline de calibre 29-34 G et de longueur 4-12,7 mm.⁷



Débuter en 2 étapes¹



Dose d'initiation pendant 4 semaines Initier le traitement 2,5 mg est la dose de départ pour tous les patients



Au moins 4 semaines

Continuer le traitement Après 4 semaines intensifier vers la dose de 5 ma

Si vous souhaitez plus d'informations, n'hésitez pas à prendre contact avec notre service d'information médicale via l'adresse mail be.medinfo@lilly.com, via le numéro de téléphone +32 2 548 84 94.

Bien cordialement,

Frédéric Clais

Country Manager

Tinne Glassée

Medical Director

*Mounjaro est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications. en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Mounjaro est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial : $\ge 30 \text{ kg/m}^2$ (obésité) ou $\ge 27 \text{ kg/m}^2$ et $< 30 \text{ kg/m}^2$ (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids (par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2)
**Tous les participants ont bénéficié d'une intervention sur le mode de vie, y compris un régime hypocalorique et une activité physique accrue.

- 1. RCP Mounjaro accessible via: https://www.fagg-afmps.be; 2. Davies MJ, Diabetologia. 2022 Dec;65(12):1925-1966
- 3. Cornier MA. Am J Manag Care. 2022;28(suppl 15):S288-S296.
- Frías JP et al, N Engl J Med. 2021;385(6):503-515
 Jastreboff AM et al, N Engl J Med. 2022;387(3):205-216.
 Kushner et al.; Clin Diabetes 2023;41(2):258-272;
- 7. Data on file, Eli Lilly and Company and/or one of its subsidiaries.



INFORMATIONS ESSENTIELLES DU RCP ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir urbrique 4.8 pour les modalités de déclaration des efféts indésirables 1. Del FONOMINATION DU MÉDICAMENT Mounjaro 2,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 15 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 15 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 17,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo p

KwikPen® solution injectable en stylo pré-rempli	Remboursement	Prix public	
Mounjaro® 2,5 mg	en cours de demande	€ 226,21	
Mounjaro® 5 mg	en cours de demande	€ 226,21	
Mounjaro® 7,5 mg	en cours de demande	Pas encore disponibles	
Mounjaro® 10 mg	en cours de demande		
Mounjaro® 12,5 mg	en cours de demande		
Mounjaro® 15 mg	en cours de demande		

In a solution (30 mg/ml). Stylo pré-rempli (KwikPen), multidose Mounjaro 2,5 mg/dose KwikPen solution (10 mg/ml). Mounjaro 15 mg/ml de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (20 mg/ml). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 10 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (10 mg/ml). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (125 mg/ml). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (130 mg/ml). Stylo pré-rempli (KwikPen), multidose Mounjaro 2,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. Chaque stylo pré-rempli Chaque dose contient 3 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution. United the properties of the strength of the s content 10 mg de tirzepatide dans (),6 ml. de solution. Chaque stylo perempii multidose contient 40 mg de tirzepatide dans (2,4 ml. (18,7 mg/ml). Chaque stylo delivre 4 doses de 10 mg. Mounigro 12,5 mg/dose kwik2pen solution injectable en stylo prérempii chaque dose contient 12,5 mg de tirzépatide dans (2,6 ml. de solution. Chaque stylo prérempii multidose contient 50 mg de tirzépatide dans (2,6 ml. de solution injectable en stylo prérempii multidose contient 60 mg de tirzépatide dans (2,4 ml. (2,5 mg/ml.). Chaque stylo délivre 4 doses de 15 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. 3, FORME PHARMACEUTIQUE Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à légèrement jaune. 4. INFORMATIONS CIU. En insuffissamment contrôlé en complèment d'un régime alimentaire et d'une activité physique el ma extivité physique el me set considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications, en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle dy cépical que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 45 et 5.1. Contrôle du poids Mounigro est indiqué en complèment d'un régime milmentaire et d'une activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial : ≥ 30 kg/m² (obésité) ou ≥ 27 kg/m² et < 30 kg/m² (surpoids) en présence d'au moins dans ie controle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial : \$2.00 kg/m² (obesite) ou \$2.7 kg/m² et < 30 kg/m² (surpoids) et a moins un facteurel, un entallatie de comorbidité lié au poids (par exemple, un en hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'appnées obstructives du sommeil, une maladite cardiovasculaire, un préfable est de 2,5 mg une fois par semaine. Après 4 semaines, la dose doit être augmentée à 5 mg une fois par semaine. Si nécessaire, des augmentations de dose peuvent être effectuées par paliers de 2,5 mg après un minimum de 4 semaines à la dose en cours. Les doses d'entretien recommandées sont de 5 mg, 10 mg et 15 mg. La dose maximale est de 15 mg une fois par semaine. Si nécessaire, des augmentations de dose peuvent être effectuées par paliers de 2,5 mg après un minimum de 4 semaines à la dose en cours. Les doses d'entretien recommandée sont de 5 mg, 10 mg et 15 mg. La dose maximale est de 15 mg une fois par semaine. Si nécessaire pour ajuster la cours par sulfamide hypoglycémiant et (7ou insuline, une diminution de la dose de sulfamide hypoglycémiant et d'ou insuline, une diminution de la dose de sulfamide hypoglycémiant et d'insuline. L'adoption d'une approche progression de la réduction de la dose d'ou firsuline et ou foir rubriques 4 et 4.8. Desse subliées la cas d'oubli, la inistrée le plus rapidement possible dans les 4 jours suivant la dose oubliée. Si plus de 4 jours se sont écoulés, la dose oubliée ne doit pas être administrée et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans tous les cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma posologique hebdomadaire habituel. Modification du schéma d'administration le jour de la semaine prévu pour l'injection peut être éventuellement modifié, à condition que l'intervalle entre deux doses soit d'au moins 3 jours. Populations particulières Potients âgés, seve, race, origine ethnique ou poids corporel Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge, du seve, de la race, de l'origine ethnique ou du poids corporel (voir rubriques 5.). et 5.2). Seules des données très limitées sont disponibles chez les patients présentant une insuffisance rénale, y compris une insuffisance rénale et reminale (IRT). L'expérience de l'utilisation du trizépatide chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par tirzépatide (voir rubrique 5.2). Insuffisants hépatiques Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par furzépatide chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par furzépatide (voir rubrique 5.2). Population pédiatrique La sécurité e l'efficiacité du tirzépatide chez les patients présentant une insuffisance hépatiques évêre est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par intrépatible (voir rubrique 5.2). Population pédiatrique La sécurité e l'efficiacité du tirzépatide chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration Mounjaro doit être administre par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le hau Is a upstients de lire attentivement les instructions d'utilisation incluses dans la notice avant d'administret no upinjaro. Pour plus d'informations avant administration, voir la rubrique 6.1. 4.3 Contre-indications Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. 4.8 Effets indésirables Résumé du profil de sécurité Dans 10 études de phase 3 terminées, 7 925 patients ont été exposés au tirzépatide seul ou en association avec d'autres agents hypoglycémiants. Les effets indésirables les plus fréquement aux principares 4.2 et 4.4). Liste tabulée des effets indésirables Les effets indésirables suivants sont issus des études cliniques et sont listés par classe de système d'organe et par ordre décroissant de fréquence (très fréquent ≥ 1/10 0, < 1/100), < 1/100), reis rare : < 1/10 000, reis r trzépatide 5 mg (3,0 %), 10 mg (5,4 %) et 15 mg (6,6 %) pair rapport au groupe placebo (0,4 %). Dans une étude de phase 3 contrôlée versus placebo dédiée au contrôle du poids chez des patients sans DT2, les troubles agastro-intestinaux étaient augmentés dans les groupes tirzépatide 5 mg (1,2 % et 23,0 % versus 7,3 % des patients dans les groupes tirzépatide 5 mg (1,0 %), 10 mg (15 mg (1,0 %), 10 mg (16,8 %) et 15 mg (5,9 %), 10 mg (6,8 %) et 15 mg (5,9 %), 10 mg (16,8 %) et 15 mg (5,9 %), 10 mg (16,8 %), 10 mg (15 mg (1,0 %), 10 mg (15 mg (1,0 %)), 10 mg (15 mg (1,0 %), 10 mg (1,0 %), be était de 1 battement par minute. Le pourcentage de patients ayant présenté une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque > 20 bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,1 %, 3,8 % et 2,9 % pour le tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 2,1 % pour le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzépatide par rapport au placebo (augmentation moyenne de 1,4 à 3,2 msec et diminution moyenne de 1,4 msec respectivement). Aucune différence n'a été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzépatide 5 mg, 10 mg, 15 mg et le placebo (respectivement 3,8 %, 2,1 %, 3,7 % et 3 %). Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôlé du poids, le traitement par tirzépatide a entraîné une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 3 battements par minute. Il n'y a pas eu d'augmentation moyenne de la fréquence cardiaque e 20 bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,4 %, 4,9 % et 6,3 % pour le tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 1,2 % pour les placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzépatide et le placebo (augmentation moyenne de 0,3 à 1,4 msec et de 0,5 msec respectivement 2,1 %, 4,9 % et 6,3 % pour le tirzépatide 5 mg, 10 mg, 15 mg et le placebo (augmentation moyenne de 0,3 à 1,4 msec et de 0,5 msec respectivement). Aucune différence na été observée pour les intrépatide et le placebo (augmentation moyenne de 0,3 à 1,4 msec et de 0,5 msec respectivement 3,3 % a 4,3 %,3 & 4,3 6,4 %,3 % et 3,6 %). Béactions au site d'injection ont été augmentées pour le tirzépatide 5 mg, 10 mg, 15 mg et le placebo (respectivement 3,7 %, 3,3 %,3 & 4,3 6,4 %). Béactions au site d'injection ont été augmentées pour le tirzépatide (8,2 %) par rapport au placebo (1,8 %). Globalement, dans les études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôlée du poids, les réactions au s EU/1/22/1685/015 EU/1/22/1685/015 EU/1/22/1685/016 EU/1/22/1685/018 EU/1/2



INTERVIEW Dr Eric Mertens

Romain Labé (IML): une volonté de travailler avec les autorités publiques

Nous avons eu le plaisir de faire plus ample connaissance avec Romain Labé, le nouveau secrétaire général de IML (*Innovative Medicines for Luxembourg*), regroupement de l'industrie pharmaceutique innovante active au Luxembourg. Pharmacien de formation, riche d'une belle expérience dans le domaine hospitalier, Romain Labé a pour volonté de comprendre le fonctionnement des autorités publiques impliquées dans le domaine des médicaments, avant de vouloir essayer d'améliorer ce qui peut l'être.

Le plus gros dossier reste clairement le délai de mise sur le marché des innovations. On connaît le problème et son origine: la Belgique s'est digitalisée. C'est ce pont digital avec le Luxembourg qui est moins efficace que la procédure «d'avant la digitalisation» et a engendré des délais de validation, liés notamment à un souci légitime de sécurisation. On assiste donc à un paradoxe: une procédure destinée à sécuriser le processus se traduit dans les faits par un allongement des délais d'implémentation au Luxembourg.

Délais de remboursement: retour sur un malentendu

«Ce délai d'accès au marché est clairement mon principal objectif. Une part de la difficulté est bien sûr liée au fait que le délai dépend des procédures belges. Cependant, aujourd'hui, un contact empathique est établi avec le Département de la Sécurité Sociale et les administrations luxembourgeoises compétentes qui, ensemble, ont la volonté de travailler à une solution pérenne,» note Romain Labé.

Et l'enjeu est important, au vu des mauvaises notes du Luxembourg sur le W.A.I.T. Indicator, où le Luxembourg se classe en 2024 en 12° position pour sa 3° intégration au classement, après des pays voisins comme l'Allemagne et la France, mais aussi après des pays comme la République tchèque et l'Espagne. Pis: ces résultats ne tiennent pas pleinement compte des retards importants dans les processus de tarification

et de remboursement qui ont débuté en novembre 2021. Il est fort probable que ces lacunes seront mises en évidence dans les enquêtes suivantes. Jusque fin 2021, en effet, tout se passait bien.

Romain Labé: «Après que la Belgique ait modifié sa procédure administrative, les autorités luxembourgeoises - dans une optique de sécurisation - ont fait le choix d'attendre une notification officielle sur une plate-forme publique. On comprend la levée de boucliers du corps médical, notamment: pourquoi, alors que rien n'a changé dans le règlement grand-ducal, doit-on à présent accuser des retards de 6 mois à un an pour l'accès à des médicaments innovants?»

Les autorités ont-elles pris conscience des enjeux pour la médecine luxembourgeoise?

Romain Labé: «Avant mon entrée en fonction, IML a rencontré la ministre de la Santé et de la Sécurité Sociale (M3S), qui a clairement exprimé sa volonté de trouver une solution à ce problème, qui impacte par ailleurs également les pharmaciens hospitaliers, contraints de recourir à des voies parallèles, administrativement plus lourdes, y compris pour la direction de la Santé, pour pouvoir recourir aux traitements innovants avant leur disponibilité effective au Luxembourg.»

«Donc, clairement, l'ensemble des acteurs est désireux de trouver une réponse, dans l'intérêt de chaque partie. La preuve en est que le Département de la Sécurité Sociale fait preuve d'une grande diligence une fois que tous les documents sont rassemblés. C'est l'attente en amont qui continue de pénaliser le calendrier.» «Notre volonté est de rassembler les perceptions et attentes de chaque partie: nos interlocuteurs au Département de la Sécurité Sociale, mais aussi nos membres (industrie innovante, NDLR). C'est par cette voie que nous pourrons mettre en commun et faire nôtres toutes les voies d'amélioration possibles.»

la CNS peut démarrer sa procédure de remboursement: celle-ci est-elle forcément liée à une position subséquente, ou pourrait-elle démarrer en amont?» «Si, au terme de ces analyses, nous constatons que les délais restent anormalement élevés, se posera la question de l'évolution potentielle du règlement grand-ducal. Dans ce cas, nous serions évidemment prêts à y travailler avec le Département de la Sécurité Sociale et la CNS.»

«L'autre point est de voir à quel moment

Dans ce dossier, Romain Labé est confiant, et espère des avancées significatives pour le second semestre 2025.

EHDS: focus sur l'attractivité du Luxembourg

Un autre point qui tient à cœur de Romain Labé est de montrer l'attractivité du marché luxembourgeois à l'industrie pharmaceutique innovante, membre d'IML. Une volonté de «faire savoir» partagée par Semper Luxembourg.



Romain Labé: «Si l'on veut être écouté au Luxembourg, il faut aussi écouter ce que le Luxembourg fait. Le Luxembourg a un avantage pour tout ce qui touche l'EHDS (European Health Data Space): c'est un petit pays, ce qui offre une grande agilité. Et l'EHDS, c'est la mise à disposition de toutes les données de santé à des fins de recherche et développement, notamment. Le tout évidemment en mode anonymisé et RGPD-compatible. En ligne de mire: un meilleur accès aux données, une meilleure pharmacovigilance, etc.» «Et quand nous parlons de toutes les données de santé, on parle des hôpitaux, des laboratoires d'analyse, des pharmacies, des industriels (avec leurs recherches cliniques). Le tout intégré dans un hub luxembourgeois qui se connecte sur le hub européen. Le Ministère de l'Économie, le LIH, les hôpitaux sont investis dans l'EHDS, et des projets comme CLINNOVA sont des exemples concrets d'aboutissements réels. Cette opportunité perçue par le Luxembourg dans la gestion de la data peut également être une opportunité pour les membres d'IML.»

IML, partenaire intégré de l'écosystème luxembourgeois

Romain Labé: «Nous souhaitons aussi qu'IML devienne un partenaire intégré de l'écosystème luxembourgeois. En d'autres termes, notre mission est aussi d'être disponibles lorsque des questions se posent dans l'écosystème de santé, que ce soit au niveau des ministères, des hôpitaux, de la FHL... Mieux encore, que le réflexe soit de nous interroger, ce qui n'est pas encore le cas, alors que IML a été créée initialement à la demande du ministre de la Santé de l'époque, désireux d'un interlocuteur représentatif de l'industrie innovante à Luxembourg.»

En Belgique, par exemple, pharma.be fait partie à titre consultatif du comité pour le remboursement des médicaments. Or, au Luxembourg, au sein du comité en charge des autorisations de mise sur le marché, on retrouve beaucoup de monde, mais pas IML.

La bonne nouvelle face à ces ambitions est qu'une grande part de ces matières dépendent d'une seule et même ministre, Martine Deprez

Romain Labé: «Ceci nous ramène aussi à l'attractivité du marché luxembourgeois. Et il paraît évident qu'il doit être possible d'optimiser les synergies avec les instituts de recherche ou l'université, par exemple. Pour toutes ces raisons, je me suis donné comme leitmotiv de toujours être dans le dialogue, pour travailler avec les personnes plutôt que contre elles. Cela ne signifie pas être toujours d'accord, tant s'en faut. On arrive toujours à de meilleurs résultats quand on travaille ensemble, car il est plus facile de trouver un compromis quand on se comprend.>>

Bio people

Romain Labé habite au Luxembourg depuis 6 ans, et sa fille aînée fréquente l'école luxembourgeoise. Il a entamé les démarches d'acquisition de la nationalité. Le couple habite la région de Mersch.

«Pour rien au monde, avec mon épouse, nous ne voudrions quitter le Luxembourg, dont nous sommes véritablement tombés amoureux», déclare-t-il avec une grande spontanéité.

Ses autres passions: les nouvelles technologies, la cuisine, surtout en circuit court, et les accords mets-vins.

Ses trois bonnes résolutions pour 2025:

- Après les bouleversements de l'arrivée de son deuxième enfant, retrouver une routine plus saine: remettre le sport au programme et adopter de meilleures habitudes alimentaires.
- Continuer à conserver un bon équilibre entre vie familiale et vie professionnelle.
- ...et évidemment mener à bien ses projets pour IML.



L'intelligence artificielle (IA) en dermatologie Amie ou ennemie?

L'article est inspiré des EADV Symposium Highlights du dernier congrès de la European Academy of Dermatology and Venereology en commentaire d'une présentation du Dr T. Sangers (Rotterdam) avec cette question: «Apps and Al: Friends or foes?». L'intelligence artificielle peut être une amie qui augmente la spécificité et la sensibilité des diagnostics, mais aussi un ennemi à l'origine de faux positifs et de diagnostics manqués. Que faut-il en penser? Semper Luxembourg a demandé au Pr D. Tennstedt, chef émérite du service de dermatologie aux Cliniques Universitaires Saint-Luc, sa vision de la relation entre la machine et le dermatologue.

L'IA peut jouer un rôle clé dans le diagnostic, notamment en s'appuyant sur des images de pathologies typiques facilement identifiables. L'IA est aujourd'hui au cœur de la médecine du futur. Aucune spécialité ne devrait lui échapper, en tout cas, lorsqu'il s'agit d'images à interpréter. Et, de fait, la percée est spectaculaire dans l'interprétation de radiographies pulmonaires, d'échocardiographies de stress, de coupes histologiques, etc. Mais qu'en est-il en dermatologie?

Pour le Pr Tennstedt, «la voie est toute tracée parce que le diagnostic d'une maladie dermatologique peut être très compliqué vu la diversité des pathologies (et donc des images). Il existe un nombre impressionnant de maladies de la peau, largement supérieur à ce que l'on voit pour le foie, le poumon, le côlon,

etc., avec des maladies inflammatoires (eczéma, dermatite atopique...), des cancers (épithéliomas, mélanome...), des troubles de la coloration de la peau (vitiligo, nævus...), des maladies infectieuses (candidose, syphilis...), des maladies du cuir chevelu (psoriasis...), des maladies génétiques rares (épidermolyse bulleuse congénitale, ichtyoses...). Tout cela génère des centaines d'images plus ou moins pathognomoniques».

Il est dangereux de réduire le cas d'un patient à une image

L'IA peut nous aider dans 2 situations. La première est une demande de dia-

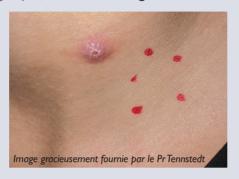


Question: Monsieur A présente un nodule suspect au niveau du cou (les points rouges délimitent un ganglion). Quel est votre diagnostic?

Réponse(s) éventuelle(s):

- un kyste thyréoglosse
- un ecthyma
- un gros furoncle
- un kératoacanthome
- une maladie des griffes du

Comparez votre réponse à celle de ChatGPT



ChatGPT: Voici une analyse préliminaire basée sur les caractéristiques visibles:

I. Nodule central

Une lésion nodulaire proéminente est visible qui semble légèrement surélevée avec une apparence cicatricielle ou kératosique.

2. Points rouges

Ces points dispersés évoquent soit des hémorragies punctiformes, soit des marques cutanées dues à des injections, traumatismes ou des lésions se-

3. Hypothèses diagnostiques possibles:

- · Kyste cutané infecté ou enflammé, le nodule central pourrait être un kyste sébacé ou un abcès
- Morsure ou piqûre d'insecte: les points rouges pourraient représenter des marques secondaires à une morsure tandis que la lésion centrale serait la réaction principale
- Lésion infectieuse: potentiellement liée à des bactéries (furoncle) ou une mycose
- · Lésion dermatologique spécifique: hidradénite suppurée ou réaction granulomateuse

4. Prochaines étapes

- Évaluation clinique: un dermatologue ou un généraliste doit examiner la lésion pour confirmer le diagnostic
- Examens complémentaires: aspiration/prélèvement/biopsie cutanée
- Traitement: selon résultat final, mais pourrait inclure des antibiotiques, un drainage ou d'autres interventions

Réponse

À partir de la réponse de ChatGPT, une échographie sous-mandibulaire a été demandée permettant d'exclure un kyste thyréoglosse. Présence de 5 adénopathies inflammatoires. Périphérie hypo-échogène traduisant un aspect bénin. Pas d'anomalie thyroïdienne. À confronter à la biologie.

Le diagnostic final est une maladie des griffes du chat sur la base des analyses de sang, de cultures et d'une biopsie. L'infection est causée par la bactérie Gram négative Bartonella henselae et transmise par une griffure ou une morsure d'un chat infecté, provoquant souvent une enflure avec croûte et le gonflement des ganglions lymphatiques. Le traitement consiste en des analgésiques et parfois des antibiotiques. ChatGPT a bien inclus ce diagnostic dans son analyse.

gnostic pour des images de pathologies typiques faciles à reconnaître. La deuxième est une demande de confirmation d'un diagnostic déjà posé pour des images atypiques, mais, souligne le Pr Tennstedt, «à la condition d'y associer un contexte clinique, un résultat de biobsie ou un environnement de la pathologie suspectée. Il est dangereux de réduire le cas d'un patient à une image. Pour s'en convaincre, il suffit de se rappeler ce test où l'IA a interprété comme une tumeur, une tache brune suspecte sur un fruit trop mûr. L'examen d'une large partie du corps permet de ne pas méconnaître d'autres lésions potentiellement plus significatives que celle sélectionnée pour l'analyse par IA». Dans cette situation, l'IA élargit le diagnostic différentiel en proposant des hypothèses auxquelles le praticien n'avait pas pensé. Comment réagir? «Mon avis est qu'il peut être utile d'en tenir compte et revoir le patient, refaire une anamnèse approfondie en fonction des nouvelles hypothèses, et demander éventuellement des examens complémentaires adaptés.»

Que dire aux généralistes et spécialistes?

«Au généraliste, je dirais que l'IA aide, mais ce n'est pas une aide absolue. Au spécialiste, je dirais que l'IA peut aider en confirmant son jugement et/ou en lui fournissant des hypothèses auxquelles il n'avait pas pensé. En filigrane, il faudra aussi réfléchir à la façon d'accompagner l'annonce d'un diagnostic potentiellement grave - grain de beauté à risque élevé de mélanome - formulé par IA, à la formation des médecins à l'utilisation de l'IA et à la confidentialité des données médicales». Alors l'IA, l'amie ou l'ennemie du praticien? Au lecteur d'en juger... et pour en savoir plus, lisez le position statement publié par l'EADV Al Task force dans le JEADV¹. ■

Référence:

1. Sangers TE, et al. Position statement of the EADV Artificial Intelligence (AI) Task Force on Al-assisted smartphone apps and web-based services for skin disease. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Jan;38(1): 22-30. doi: 10.1111/ jdv.19521. Epub 2023 Sep 27.

MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM



MAG 2 SANS SUCRE 122 mg, solution buvable en ampoule édulcorée à la saccharine sodique. COMPOSITION: Magnésium élément: 122 mg sous forme de pidolate de magnésium: 1 500 mg pour 10 ml de solution. Excipients: Benzoate de sodium, (E211), sorbate de potassium (E202), saccharine sodique, acide citrique anhydre, arôme orange IFF 32K182 (contenant notamenent: éthanol, suffite, al jaune orangé S (E110), benzoate de sodium), eau purifiée. Excipients à effet notoire: 10 ml de solution buvable de benzoate de sodium, (e211), de l'éthanol, du suffite, du jaune orangé S (E110), benzoate de sodium), eau purifiée. Excipients à effet notoire: 10 ml de de l'abunding de benzoate de sodium, (e211), sorbate de sodium (E211), sorbate de sodium), eau purifiée. Excipients à effet notoire: 10 ml de solution buvable en ampoule. Bonding de sodium (E211), sorbate de sodium (E211), sorbate de sodium (E211), sorbate de sodium), eau purifiée. Excipients à effet notoire: 10 ml de solution buvable en ampoule sorbate de sodium (E211), sorbate de sodium (E211), sorbate de sodium (E211), sorbate de sodium (E211), sorbate de sodium), eau purifiée excipients de sodium (E211), sorbate de sodium), eau purifiée excipients de sodium, eau purifiée excipients de sodium), eau purifiée excipients de sodium, eau purifiée excipients de sodium, eau purifiée excipients excipients. Précautions d'emploi : Le dosage n'est pas adapté pour le nourrisson de plus de 12 kg (environ 2 ans), ce médicament contient n'a general excipient en endicament contient 7,7 mg de benzoate de sodium pour 10 ml. Le benzoate de sodium en déplaçant la bilirubine de l'albumine peut provoquer des réactions allergiques d'ente l'isoance exposées en nombre suffisamment élevé, n'ont pas revière d'effet malformatir ou returboxique du mouveau-né), ce médicament contient du « suffite » et peut provoquer des réactions allergiques de sodium pour 10 ml. Le benzoate de sodium en déplaçant la bilirubine de l'albumine peut provoquer des réactions allergiques. Ce médicament contient de raisbe quanti



Selon la littérature, la prévalence de l'allergie aux acariens est évaluée à 1-2 % de la population générale. Le Dr Morel-Codreanu est allergologue au CHL, et voit beaucoup d'enfants souffrant de polyallergies. Nous faisons le point avec elle sur l'allergie aux acariens, pour laquelle les pédiatres, mais aussi les médecins généralistes, ont clairement un rôle actif à jouer.

Semper Luxembourg: Allergies et atopies: quelle est la prévalence dans la population?

Dr Morel-Codreanu: Selon la littérature, la prévalence de la rhinite allergique est de 15%. Pour l'asthme, elle est de 7%. Cette allergie respiratoire augmente avec l'âge, survenant généralement vers l'âge de 4-5 ans, de plus en plus précocement, pour augmenter jusqu'à l'adolescence, indépendamment

de l'allergène ou des allergènes responsables. Dans ces allergies respiratoires, on retrouve des allergies aux pollens et des allergies aux acariens.

de Luxembourg

Ces enfants que l'on appelle allergiques sont en réalité des enfants atopiques. L'atopie est un sous-groupe parmi les allergies, définie comme une tendance anormale à développer des IgE spécifiques en réponse à des allergènes naturels qui pénètrent par les voies naturelles.

Et il existe une composante héréditaire dans l'atopie, raison pour laquelle on considère classiquement que la présence d'atopie dans la famille de premier degré (parents et fratrie) prédispose à l'atopie.

L'atopie est donc une tendance anormale à développer différentes allergies...

Dr Morel-Codreanu: Ce sont donc des enfants qui développent une allergie alimentaire lorsqu'ils sont toutpetits, et qui se sensibiliseront ensuite aux pollens, aux acariens ou aux animaux.

Un enfant sensible aux acariens fera donc effectivement plus facilement des allergies aux pollens ou aux animaux, et inversement.

Il existe des enfants monoallergiques aux acariens, mais on voit aussi beaucoup d'enfants souffrant de polyallergies respiratoires ou alimentaires, de dermatite atopique... Au total, la prévalence de l'allergie aux acariens est évaluée à I-2% de la population générale.

Quelles sont les explications à cette évolution épidémiologique?

Dr Morel-Codreanu: Les explications sont multiples, et démarrent à la naissance de l'enfant, avec l'accouchement par césarienne. On incrimine aussi la vie dans des milieux très aseptisés: on ne vit plus à la ferme, exposé aux endotoxines présentes dans les fèces des animaux.

C'est l'hypothèse hygiéniste, toujours d'actualité. Enfin, une part d'explication à l'explosion des allergies alimentaires chez les tout-petits est le début trop tardif de la diversification alimentaire, comme cela a été montré pour les fruits

Face à une allergie confirmée aux acariens, il faut essayer d'intervenir tôt, car les enfants atteints de rhinites ou de conjonctivites allergiques sont plus à risque de développer un asthme. à coque et les arachides. C'est toute la dynamique actuelle d'early-life exposure: l'histoire d'un atopique commence dès les premières semaines de vie.

Une première consultation à l'âge de 4-5 ans est trop tardive, car le profil atopique est déjà bien fixé, et l'on courra toujours après l'allergie. C'est pourquoi il est important, en cas de prédisposition, notamment génétique, de dermatite atopique ou d'allergie alimentaire IgE dépendante, d'avoir une idée du profil du patient dès les premiers mois de vie, de manière à pouvoir modifier l'évolution naturelle de la maladie.

Quelles sont les plaintes classiques de l'allergie aux acariens?

Dr Morel-Codreanu: Les manifestations classiques sont la rhinite, la conjonctivite, l'asthme, et plus rarement la dermatite atopique.

Ce sont des manifestations aspécifiques, mais ce qui oriente vers l'allergie aux acariens, c'est le caractère perannuel: l'enfant présente des symptômes toute l'année, et pas seulement au printemps ou à l'occasion de contacts avec des animaux.

Attention toutefois: certains enfants sont surtout symptomatiques dans des circonstances particulières (p. ex., durant les vacances ou lorsqu'ils dorment chez des amis, ainsi que pendant le pic automnal d'acariens).

À quoi faut-il être attentif pour repérer les enfants à risque qui ne sont bas encore symptomatiques?

Dr Morel-Codreanu: Au vu des recommandations et des publications récentes, très riches en enseignements, il est judicieux de référer à l'allergologue des enfants à risque atopique de premier degré et/ou atteints d'une dermatite atopique ou d'une allergie alimentaire telle que l'allergie à l'œuf, par exemple.

Introduction préventive précoce des allergènes alimentaires

Certaines sociétés savantes vont encore plus loin, et estiment qu'une approche préventive devrait être proposée plus largement encore, en motivant les parents à l'introduction préventive précoce des allergènes alimentaires tels que les arachides. Le message ne peut cependant être simpliste : il ne s'agit pas simplement d'introduire plus tôt. L'introduction précoce doit être effectuée selon des protocoles précis, en termes de modalités, de quantités, de fréquence, notamment. Sinon, le risque est une introduction en quantité insuffisante, ou trop épisodique, ce qui expose a contrario à un risque de sensibilisation précoce.

C'est pourquoi, en pratique, à la maternité, nous expliquons aux parents pourquoi leur bébé est à risque d'atopie. Nous les sensibilisons et leur expliquons que le service d'allergologie est à leur disposition pour réaliser des tests cutanés entre 4 et 6 mois de vie en vue d'une introduction précoce des allergènes alimentaires. Mais pour en revenir à l'allergie aux acariens, face à une symptomatologie perannuelle, il faut essayer d'intervenir tôt, car les enfants atteints de rhinites ou de conjonctivites allergiques sont plus à risque de développer un asthme.

Quel est le rôle du médecin généraliste ou du pédiatre traitant? Quand doit-il référer les patients?

Dr Morel-Codreanu: Le premier point est de poser le diagnostic. En présence d'une clinique positive, le médecin traitant doit doser les IgE spécifiques de l'acarien principal, D. pteronyssinus et traiter le patient.

À savoir: traitement symptomatique et mesures environnementales d'éviction des acariens. Si la rhinite reste persistante, si l'allergie évolue, si le patient n'est pas contrôlé, il faut le référer à l'allergologue pour envisager une éventuelle immunothérapie.

Étant donné le déficit en allergologues et l'augmentation de la prévalence des allergies, les allergologues ne pourront



Les étapes de la mise au point

L'allergologue effectue des tests cutanés, ou prick-tests. Si une désensibilisation est envisagée, on demandera des IgE spécifiques. Les IgE spécifiques des acariens principaux sont les IgE de *D. pteronyssinus*. Lorsque l'on recherche les IgE spécifiques de *D. pteronyssinus*, il n'est pas nécessaire de rechercher les *D. farinae*, car les allergies croisées sont quasiment constantes. En revanche, si le patient est D. pteronyssinus-négatif alors que la clinique est évocatrice d'une allergie aux acariens, on testera

Le second niveau est la biologie moléculaire, permettant de tester certains allergènes majeurs et mineurs d'acariens, et permet de préciser si le patient individuel est un bon candidat à l'immunothérapie. Tout patient n'est en effet pas éligible avec la même efficacité à l'immunothérapie allergénique.

On ne peut plus, aujourd'hui, se contenter de proposer la désensibilisation sur la base d'IgE spécifiques aux acariens. Il existe une quarantaine de protéines allergéniques décrites chez les acariens, mais en doser 6 permet de couvrir quasiment la

- totalité des allergies:
 Le Der p 1, le Der p 2 et le Der p 23 sont les 3 allergènes majeurs, disponibles en allergologie moléculaire.
 Les allergènes mineurs sont le Der p 5, le Der p 7 et le Der p 21. Ils ne sont disponibles que sur certaines puces micro-array et relèvent davantage de l'allergologue.
 Les meilleurs candidats à l'immunothérapie allergénique sont principalement les patients Der p 1 et Der p 2, allergènes qui les meilleurs candidats à l'immunothérapie allergénique.

entrent en majorité dans la composition des extraits commerciaux utilisés pour l'immunothérapie allergénique

cependant pas prendre en charge tous les allergiques. C'est pourquoi il est important que nos confrères non-allergologues se forment à l'allergologie moléculaire afin de pouvoir au minimum avancer dans la mise au point. On peut recommander aux confrères qui envisagent de référer à l'allergologue de doser le Der p I, le Der p 2 et le Der p 23 en allergologie moléculaire (type ImmunoCAP), pour faire un premier tri. C'est aussi le message que nous donnons à travers les formations organisées pour les dermatologues, les pédiatres et les généralistes.

Les enjeux d'une prise en charge précoce sont multiples...

Dr Morel-Codreanu: Des études ont montré que l'allergie aux acariens génère un absentéisme scolaire dans 25% des cas, avec un impact significatif en termes de difficulté d'apprentissage. La rhinite allergique insuffisamment traitée évolue vers une hypertrophie turbinale et une obstruction nasale invalidante, aboutissant à une respiration buccale plutôt que nasale, avec de potentielles conséquences sur l'occlusion dentaire.

Il existe de nombreuses études, certes difficiles à comparer, car portant sur des populations d'âges différents, mais il est clair qu'il ne faut pas tarder à envisager



une désensibilisation, surtout chez des patients polyallergiques.

Quelle est l'efficacité de l'immunothérapie allergénique si l'indication est bien posée

Dr Morel-Codreanu: L'objectif de l'immunothérapie allergénique est de réduire les symptômes et la prise de médicaments. On espère aussi limiter la survenue d'un asthme et l'expression des autres sensibilisations. C'est pourquoi il faut proposer de désensibiliser les patients souffrant d'une rhinite allergique modérée à sévère non contrôlée par le traitement symptomatique.

> Dr E. Mertens pour Semper Luxembourg

Mesures d'éviction des acariens de la maison:



Référence:

1. Huey-Jy Huang, Eszter Sarzsinszky, Susanne Vrtala. House dust mite allergy: The importance of house dust mite allergens for diagnosis and immunotherapy. Molecular Immunology, Volume 158, 2023, Pages 54-67, ISSN 0161-5890, https://doi.org/10.1016/j.molimm.2023.04.008.

INFORMATIONS ESSENTIELLES - DENOMINATION DU MEDICAMENT Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules. Saccharomyces boular-dii CNCM I-745 - COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : Chaque sachet-dose de poudre pour suspension buvable contient 250 mg de Saccharomyces boulardii CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6 x 10° cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10° cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Enterol 250 mg, gélules : Chaque gélule contient 250 mg de Saccharomyces boulardii CNCM 1-745

RCP). Durée du traite-

ment : Prévention des récurrences ou rechute de diarrhée à Clostridium difficile :

4 semaines. Traitement de la diarrhée en complément à la réhydratation orale chez l'enfant : 1 semaine. Contre-indications : • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. • Patients porteurs d'un

cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéficients en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement Soccharomyces boular-

dii CNCM I-745 Effets indésirables : Les effets indésirables sont classés ci-dessous

par système-organe et par fréquence comme définies ci-après : très fréquents (\geq 1/10), fréquents (\geq 1/100, < 1/10), peu fréquents (\geq 1/1.000, < 1/100), rares (\geq 1/10.000, < 1/10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'or-

10.32 € 19,36 €

mucose

romuces

CNCW

ouence

RCP)

immunodéficients (voir

rubrique 4.4 du RCP),

1-745

Sensis chez les na-

immunodéprimés

Affections du

respira-

abdominal

cliniques).

Œdème

Troubles

tients de réanimation

(voic cubrique 44 du

système immunitaire

Très rare : choc anaphylactique. Affections

vasculaires Très rare :

choc anaphylactique. Affections

toires, thoraciques et

médiastinales Très rare

gastro-intestinales

Très rares : constipaépigastralgies,

météorisme abdominal

(épigastralgies et mé-

ont été observés lors

Affections de la peau

et du tissu sous-cuta-

né Très rares : prurit,

généraux et anomalies

au site d'administration

Très rares : soif._Déclaration des effets indé-

sirables suspectés : La

déclaration des effets

indésirables suspectés aorès autorisation du

médicament est impor-

tante. Elle permet une

surveillance continue du rapport bénéfice/

risque du médicament.

Les professionnels de

santé déclarent tout

effet indésirable sus-

pecté via le système

national de déclara-

tion. Belgique - Agence

fédérale des médicaments et des produits

de santé Division Vigi-

lance - Avenue Galilée

5/03 - B-1210 Bruxelles

Site internet: www

notifieruneffetindesi-

rable.be - e-mail: adr@

afmps.be Luxembourg/

Luxemburg - Direction de la Santé – Division

de la Pharmacie et des

Médicaments - 20, rue

de Bitbourg - L-1273

Luxembourg-Hamm

guichet.lu/pharma-

pharmacovigilance@

DE L'AUTORISATION DE

MISE SUR LE MARCHE

NV/SA - Boulevard de

l'Humanité 292 - 1190

www.

TITULAIRE

Benelux

Site internet:

covigilance

ms.etat.lu

BIOCODEX

téorisme

d'études

exanthème,

de Quincke.

dyspnée. Affections

Saccha-

boulardii

indéterminée

ganes Fréquence Infections et infestations Très rares : Fongémie chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, et chez des patients dans un état critique ou



Belgique Bruxelles -- Tél : 0032(0)23704790 NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : BE269026, LUX 2011041132. Enterol 250 mg, gélules en flacon en verre : BE269035, LUX 2011041131. Enterol 250 mg, gélules en plaquette: BE397896, LUX 2011041131 MODE DE DELIVRANCE Délivrance libre DATE DE MISE A JOUR

DU TEXTE Mise à jour : 04/2023 -Annrobation · 09/2023

BIOCODEX

INTERVIEW Sandrine Stauner-Facques

L'excellence des soins du cancer du sein:

Le Dr Pit Duschinger révèle les coulisses de la réussite luxembourgeoise

Le Docteur Pit Duschinger est un gynécologue-sénologue de renom et agrégé de l'enseignement supérieur à l'Université du Luxembourg. En tant que membre de la Chambre des Experts du Luxembourg, il joue un rôle clé dans l'élaboration et l'évaluation des pratiques médicales au sein de sa spécialité. Il exerce également la fonction de président de la Société Luxembourgeoise de Gynécologie et d'Obstétrique, contribuant au développement et à la promotion des standards médicaux dans le domaine. Depuis 2023, il est membre du Comité d'Europa Donna Luxembourg (EDL), où il intervient en tant qu'expert médical, guidant les orientations stratégiques du comité sur des problématiques cliniques et scientifiques.

Nous l'avons rencontré pour échanger sur les dispositifs de prise en charge et les soins spécifiques offerts aux patientes atteintes d'un cancer du sein au Grand-Duché.

La rigueur est de mise dans le pays

La qualité des soins au Luxembourg est largement reconnue sur le plan international pour son haut niveau d'excellence. Le système de santé luxembourgeois, solidement structuré, met à disposition une offre complète

«Les chirurgiens spécialisés dans le cancer du sein réalisent des interventions d'une précision remarquable, comparables à celles pratiquées dans les grandes institutions universitaires à travers le monde.» Dr Pit Duschinger

de services médicaux, allant des soins primaires aux interventions hautement spécialisées. Les établissements hospitaliers et cliniques sont dotés d'équipements de pointe, et le personnel médical bénéficie d'une formation de très haut niveau. Par ailleurs, la position centrale du Luxembourg en Europe permet un accès facilité à des experts et traitements avancés dans les pays voisins, si nécessaire. Globalement, la qualité des soins au Luxembourg est considérée comme exceptionnelle.

Aujourd'hui, les protocoles relatifs à la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein sont définis avec une rigueur extrême, garantissant des standards élevés de qualité et de sécurité.

Le Docteur Pit Duschinger nous confiait: «Depuis plus de vingt ans, la qualité de la prise en charge du cancer du sein au Luxembourg est exceptionnelle. Les médecins bénéficient d'une formation de haut niveau, et les chirurgiens spécialisés dans le cancer du sein réalisent des interventions d'une précision remarquable, comparables à celles pratiquées dans les grandes institutions universitaires à travers le monde. Aujourd'hui, nous sommes tenus de suivre des protocoles extrêmement stricts dans la gestion de tous les types de

cancer, et le cancer du sein ne fait pas exception.»

Défis et avancées mondiales

«Chaque année, des conférences mondiales dédiées à la santé du sein se déroulent alternativement dans deux lieux : une année à Saint-Gall, en Suisse, et l'année suivante à San Antonio, au Texas. Ces événements réunissent pendant près d'une semaine un grand nombre de spécialistes internationaux du domaine, et permettent de faire le point sur les efforts et les réussites des grandes cliniques traitant annuellement entre 500 et 800 cas de cancer du sein. Les participants discutent des résultats, des statistiques, et établissent des protocoles de prise en charge clairement définis pour l'année suivante. À l'issue de ces échanges, une charte commune émerge, prenant en compte les contributions des professionnels de santé de tous les pays représentés.

Certains professionnels assistent aux conférences pour écouter, s'informer et apprendre de nouvelles approches, tandis que d'autres viennent partager leurs cas cliniques. De ces échanges naissent des recommandations sur les stratégies de dépistage, en lien avec les méthodes iconographiques utilisées pour détecter le cancer du sein. Les



techniques opératoires sont également au cœur des discussions, avec un focus sur les nouvelles approches chirurgicales, qu'elles soient conservatrices ou ablatives, ainsi que sur les méthodes de reconstruction mammaire. Les résultats à moyen et long terme de ces techniques sont également réévalués pour affiner les pratiques.

Tous ces aspects sont abordés et, bien sûr, nous discutons également de tout ce qui concerne l'oncologie pure, y compris les traitements, les prises en charge chimiothérapeutiques, immunologiques et bien d'autres dimensions associées. Ainsi, un médecin d'Ettelbruck, de la Zitha ou d'Esch-sur-Alzette appliquera exactement la même prise en charge pour un patient atteint d'un cancer du sein que ses confrères à Bruxelles, Paris, Londres ou Munich, ce qui témoigne d'une réelle unité dans la prise en charge.

Cette standardisation des soins a également des conséquences juridiques en cas de manguement. Par exemple, si une récidive survient, le patient a le droit de contester son traitement initial. Dans ce cas, s'il n'existe pas de documentation précise et correcte issue d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) concernant la prise en charge de son cancer, cela peut poser problème. Ces réunions assurent que la prise en charge soit sérieuse et conforme aux protocoles rigoureux, notamment dans les décisions chirurgicales.

C'est pourquoi de moins en moins de gynécologues pratiquent la chirurgie mammaire, car les techniques opératoires requises aujourd'hui impliquent des compétences spécifiques que certains n'ont pas forcément acquises au cours de leur formation initiale. Nous encourageons ces professionnels à orienter certains cas vers des chirurgiens spécialisés en chirurgie du sein, qui maîtrisent les dernières avancées en techniques oncoplastiques et esthétiques de reconstruction mammaire. Il ne s'agissait pas d'imposer ou d'interdire à guiconque de continuer à opérer, mais les professionnels ont eux-mêmes compris l'évolution remarquable de la chirurgie mammaire. Ce sont les Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) qui ont permis de faire émerger ce besoin d'approches chirurgicales plus avancées, ainsi que des exigences accrues en matière de prise en charge oncologique, radiothérapeutique et autres traitements associés.»

Les Réunions de Concertation **Pluridisciplinaire**

«Ces réunions se font en groupe avec la présence d'un représentant du Centre François Baclesse et du Laboratoire National de Santé grâce aux webinaires. Sont également représentés en présentiel, les médecins nucléaristes, les radiologues, les oncologues, les chirurgiens, les breast care nurses, une personne du service de psychologie ainsi que les case managers de l'hôpital concerné. Tout cela est extrêmement rassurant... De ce fait, pourquoi partir du Luxembourg pour se faire traiter d'un cancer du sein? l'ai eu des conférences à la Cour de Justice européenne et dans de grosses entreprises du Kirchberg où beaucoup de gens de pays étrangers travaillent, et c'était l'un des grands thèmes de rassurer les gens sur le fait qu'ils n'ont pas la nécessité

de partir du Grand-Duché de Luxembourg pour se faire prendre en charge pour un cancer du sein.

Finalement, nous observons deux cheminements de pensée distincts:

- I. D'une part, il y a les patients non luxembourgeois, dont les proches résident dans leur pays d'origine. Naturellement, ces patients souhaitent être entourés de leur famille pendant leur traitement. Dans de tels cas, il est difficile de les fidéliser au système de soins luxembourgeois.
- 2. D'autre part, il y a les Luxembourgeois qui, souvent par méconnaissance ou par perception erronée, estiment qu'ils obtiendront de meilleurs traitements à l'étranger.»

L'importance des RCP

«Obtenir l'avis de divers spécialistes est essentiel dans le cadre du traitement du cancer du sein, car chaque traitement doit être adapté à la patiente. En effet, 20 patientes atteintes de cancer du sein bénéficieront probablement de 20 traitements différents, en fonction de leur situation unique.

Cette approche collaborative permet une évaluation complète des options thérapeutiques, en prenant en compte

«La réflexion fondamentale de tout médecin repose sur le respect des référentiels reconnus et l'évitement d'expérimentations inutiles.» Dr Pit Duschinger



les dernières avancées médicales et les recommandations internationales. Les Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) favorisent ainsi une prise de décision consensuelle et sur mesure, optimisant la qualité des soins et augmentant les chances de succès du traitement.

De plus, elles favorisent l'inclusion des patientes dans des essais cliniques innovants, offrant ainsi des perspectives de traitement avancées et personnalisées en fonction de chaque situation clinique. En unissant leurs expertises, les médecins renforcent leur capacité à élaborer des stratégies thérapeutiques optimales, illustrant parfaitement l'adage "l'union fait la force" dans le domaine médical.

Clairement, c'est une perte de chance pour une patiente si cela ne se passe pas de cette façon. À Luxembourg, TOUS les cancers sont discutés en RCP et les médecins apprécient ce processus de travail.»

Se tenir aux référentiels reconnus

«La réflexion fondamentale de tout médecin repose sur le respect des référentiels reconnus et l'évitement d'expérimentations inutiles, une pratique suivie par 95% des professionnels. Ici au Luxembourg, nous n'avons pas de structure universitaire ou de recherche couvrant tous les domaines médicaux. Par conséquent, nous nous appuyons sur les grands référentiels internationaux, ce qui garantit des soins conformes aux standards mondiaux.

Actuellement, nous finalisons un nouveau référentiel dédié à la prise en charge du cancer du sein, dans lequel j'ai eu l'honneur de coordonner le travail d'un groupe réunissant tous les spécialistes concernés. Ce document constitue une avancée majeure, car il explicite en détail chaque étape d'une prise en charge optimale, de A à Z. Il inclut également des informations sur des groupes d'aide tels qu'Europa

Ce que pense le Dr Pit Duschinger

«Nous ne souhaitons pas qu'un vieil arrêté grand-ducal, s'il reste en vigueur, freine un dépistage efficace chez les personnes asymptomatiques. Actuellement, il est interdit de prescrire une mammographie avant 45 ans, sauf pour des patientes symptomatiques.

Cette restriction limite un dépistage précoce, qui pourrait pourtant commencer dès l'âge de 40 ans, même chez des patientes sans symptômes.

Bien que le programme de dépistage organisé par mammographie soit une excellente initiative, il reste insuffisant à mes yeux. Le dépistage devrait débuter plus tôt, idéalement dès 40 ans, tout en tenant compte des familles à risque, pour lesquelles des protocoles spécifiques sont évidemment nécessaires.

Les préoccupations liées à la radioprotection et à l'exposition aux radiations ont longtemps influencé ces décisions. Cependant, les avancées technologiques récentes ont considérablement amélioré la qualité des équipements. Les mammographies digitalisées modernes réduisent l'irradiation à un niveau minimal: elle est certes encore présente, mais bien plus faible qu'auparavant.

De plus, nous disposons désormais de nouvelles technologies, comme la tomosynthèse mammaire, qui représente une avancée majeure en imagerie médicale pour le dépistage et le diagnostic du cancer du sein. Cette technique de mammographie numérique permet de créer une image tridimensionnelle du sein en prenant une série de clichés sous différents angles. Ces images, d'une qualité exceptionnelle, offrent une meilleure visualisation des structures mammaires, notamment pour détecter des anomalies souvent masquées dans les mammographies conventionnelles.

Un autre avantage considérable de la tomosynthèse réside dans la réduction encore plus importante de l'exposition aux radiations par rapport à la mammographie digitalisée classique. Cela en fait une méthode à la fois plus précise et plus sûre pour les patientes, ouvrant la voie à un dépistage encore plus efficace et moins invasif.

Ces avancées technologiques doivent être intégrées dans nos réflexions pour moderniser les protocoles de dépistage, en tenant compte de leur capacité à détecter le cancer plus tôt, avec une précision accrue, tout en minimisant les risques liés à l'irradiation.

À terme, l'objectif est d'offrir aux patientes un dépistage personnalisé et adapté à leur âge, à leur historique familial et à leur profil de risque.

Nous avançons dans la bonne direction, ce qui pourrait réduire les discussions autour de la radioprotection. La qualité de la prise en charge du cancer du sein au Luxembourg est, à ma connaissance, excellente dans les centres spécialisés.»

Donna, soulignant leur rôle essentiel dans l'accompagnement des patientes.

Ce référentiel, concu principalement pour le corps médical, s'étend sur une guarantaine de pages. Toutefois, il est également accessible au grand public, permettant même aux patients de suivre leur propre parcours grâce à des flowcharts clairs. Ces schémas guident les patients à travers chaque étape de leur traitement, leur offrant une vision globale et précise de leur prise en charge, depuis le diagnostic jusqu'aux étapes finales. Cela constitue une véritable ligne directrice, favorisant une meilleure compréhension des démarches liées au traitement du cancer du sein.

Avant sa publication, ce référentiel doit être validé par le Conseil scientifique des professions de santé, garantissant sa rigueur et sa pertinence. Sa création a mobilisé pendant un an et demi une trentaine de spécialistes de haut niveau travaillant au Grand-Duché. Ce groupe, particulièrement performant, a réuni des experts en oncologie, en radiologie et d'autres disciplines essentielles pour proposer un document complet et adapté aux besoins actuels.»

Comment sont traitées les patientes dans les centres?

«Je peux en témoigner: tous les centres se distinguent par leur professionnalisme et leur rigueur. Le personnel y est attentionné, empathique, compréhensif et profondément bienveillant. Chaque patiente a besoin d'un accompagnement personnalisé et d'un environnement rassurant pour traverser cette épreuve.

· Les breast care nurses ou infirmières spécialisées en cancers du sein jouent un rôle crucial dans les hôpitaux qui prennent en charge ces pathologies. Elles accompagnent les patientes tout au long de leur parcours : dès leur arrivée à l'hôpital, avant et après l'opération, le jour de leur sortie, et parfois

même jusqu'à deux ans après la fin des traitements. Leur présence est essentielle pour écouter, rassurer et répondre aux besoins des patientes, faisant de cet accompagnement un véritable pilier du processus de soin. Ces infirmières offrent également des ressources précieuses en orientant les patientes vers des associations comme Europa Donna ou Think Pink, des organisations reconnues pour leur soutien exceptionnel et leur engagement auprès des femmes atteintes de cancer du sein.

- Un service social performant est également essentiel pour permettre aux femmes de se concentrer sur leur traitement, en ayant la certitude que l'organisation familiale est prise en charge. Qu'il s'agisse de veiller à la garde des enfants ou de soulager le conjoint souvent pris par ses propres obligations professionnelles, ce soutien est indispensable. Il est primordial que les patientes puissent débuter leurs soins sans délai, en toute sérénité, malgré les défis du quotidien.
- · La présence d'oncopsychologues est essentielle dans le parcours de soins. Ces professionnels jouent un rôle crucial en apportant un soutien psychologique aux patients atteints de cancer et à leurs familles. Ils inter-

Le mot d'ordre est une prise en charge rapide, avec un dossier oncologique complet et détaillé. viennent pour aider à gérer le stress émotionnel, l'anxiété et la dépression souvent associés au diagnostic et aux traitements. En proposant des stratégies adaptées à chaque individu, ils accompagnent les patients et leurs proches tout au long de cette épreuve, contribuant ainsi à améliorer leur bien-être global.»

Disponibilité médicale

Le Dr Pit Duschinger explique: «Du point de vue médical, il est essentiel d'être disponible, car l'annonce d'un cancer est une étape extrêmement délicate. En principe, cette annonce doit être faite par un médecin de confiance, dans un cadre rassurant. Pour ma part, je l'effectue dans mon cabinet, en proposant immédiatement une aide et une prise en charge complète. l'assure également aux patientes que nous traverserons ce chemin ensemble. Cette démarche requiert un immense tact et une empathie profonde.

En tant que médecin, je suis confronté à des réactions très variées face à l'annonce d'un diagnostic. Certaines femmes éclatent en larmes immédiatement, d'autres restent figées avant de s'effondrer quelques minutes plus tard, tandis que certaines, ayant peut-être anticipé la nouvelle, parviennent à la recevoir avec plus de retenue. Mon rôle est d'adapter ma réponse à chaque situation, car chaque femme est unique. Il n'existe pas de protocole universel: l'accompagnement doit être profondément individualisé pour répondre aux besoins spécifiques de chacune.

Lors de l'annonce d'un cancer, il est essentiel d'instaurer dès le départ une relation de confiance en expliquant clairement ce qui va suivre. l'informe la patiente que son cas sera discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), une étape clé pour définir la meilleure stratégie thérapeutique.

Après l'annonce, il est crucial d'orienter rapidement les patientes vers le service

d'oncologie, où elles rencontreront leur oncologue et effectueront un bilan précis du staging tumoral. Cela peut inclure des examens complémentaires, tels qu'un PET scan, indispensable avant toute intervention chirurgicale. Dans certains types de cancers du sein, une IRM mammaire sera également nécessaire avant l'opération pour affiner le diagnostic et le plan de traitement.

Le mot d'ordre est une prise en charge rapide, avec un dossier oncologique complet et détaillé. À Ettelbruck, par exemple, tout se déroule parfaitement grâce à une excellente collaboration entre les équipes. En général, 2 à 3 jours sont nécessaires pour débuter la prise en charge oncologique. Cependant, l'attente des résultats de la biopsie peut déjà être longue (5 à 7 jours), ce qui rend encore plus crucial de passer à l'étape suivante sans délai.

Malheureusement, un des défis majeurs reste le manque de pathologistes au LNS. Ces médecins spécialistes en anatomopathologie jouent un rôle fondamental dans le parcours de soins et sont essentiels pour garantir une prise en charge optimale.

Les formations continues

Le Dr Pit Duschinger, spécialiste du cancer du sein et chirurgien du sein, reconnaît l'importance primordiale et indispensable des formations continues.

Ces formations ne profitent pas seulement aux médecins, mais ont aussi un impact direct et significatif sur la santé et le bien-être des patients. En investissant dans leur développement professionnel, les médecins sont en mesure d'offrir des soins médicaux de la plus haute qualité, contribuant ainsi à l'amélioration de la santé publique dans son ensemble. Comme le souligne le Dr Duschinger: «Un médecin doit disposer des dernières informations scientifiques pour exercer sa profession de manière optimale.»



Cher/Chère Professeur, Cher/Chère Docteur,

AstraZeneca a le plaisir de vous annoncer que TAGRISSO® (osimertinib) a obtenu l'approbation de l'EMA pour le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé, non résécable, dont les tumeurs présentent des délétions de l'exon 19 de l'EGFR ou des mutations de substitution de l'exon 21 (L858R)¹ et dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimioradiothérapie à base de platine.

Cette approbation de l'EMA est basée sur les résultats positifs de l'étude LAURA² dans laquelle TAGRISSO® (osimertinib) a amélioré de manière significative la PFS d'environ 33,5 mois par rapport au placebo (HR 0,16 ; IC à 95 % 0,10-0,24). L'osimertinib a démontré une réduction cliniquement significative du risque de métastases à distance ou de décès de 79 % par rapport au placebo.

TAGRISSO® (osimertinib) sera désormais disponible pour tous les stades du CBNPC. Les différentes indications, la durée du traitement et la dose recommandée sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

ÉTUDE	STADE	EGFRm	DURÉE DU TRAITEMENT	POSOLOGIE ORALE
AURA	Localement avancé ou métastatique	Mutation T790M	Jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable	1 comprimé 80 mg/jour
FLAURA	Localement avancé ou métastatique	Mutations activatrices EGFR	Jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable	1 comprimé 80 mg/jour
ADAURA	Stade IB-IIIA*	Exon-19-del et exon-21 (L858R)	Jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. L'étude ADAURA a examiné une durée de traitement allant jusqu'à 3 ans	1 comprimé 80 mg/jour
FLAURA2	Localement avancé ou métastatique	Exon-19-del et exon-21 (L858R)	Jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable	1 comprimé 80 mg/jour en association avec le pémétrexed et une chimiothérapie à base de platine
LAURA	Localement avancé et non résécable	Exon-19-del et exon-21 (L858R)	Jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable	1 comprimé 80 mg/jour

Pour toute information complémentaire concernant TAGRISSO®, n'hésitez pas à contacter Audrey De Ridder, par e-mail audrey.deridder@astrazeneca.com ou par téléphone +32 471 63 03 33.

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

Tom Ghysels

Business Unit Head Oncology

Lauran Reyniers

Franchise Lead Pneumo-Oncology

Audrey De Ridder

Specialty Care Representative Pneumo-Oncology

Pagnurs

gel Rider



^{*}According to the 7th edition of American Joint Committee on Cancer cancer staging manual

1. SmPC TAGRISSO® 2. Shun L et al. Osimertinib after Chemoradiotherapy in Stage III EGFR-Mutated NSCLC.

N Engl J Med 2024 Aug 15;391(7):585-597 doi: 10.1056/NEJMoa2402614. Epub 2024 Jun 2.

NFORMATIONS ESSENTIELLES, 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT. TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés. 7. AGRISSO 80 mg, comprimés pelliculés. 7. 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE. TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés. 7. AGRISSO 80 mg, comprimés pelliculés. 7. AGRISSO 80 mg, comprimé contient 80 mg or simertinib (sous forme de mésylate). Excipient à elle noticire. 7. AGRISSO 90 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 0.3 mg de sodium. 7. AGRISSO 80 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 0.3 mg de sodium. 7. AGRISSO 90 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 0.3 mg de sodium. 7. AGRISSO 90 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 0.3 mg de sodium. 7. AGRISSO 90 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 0.3 mg de sodium. 7. AGRISSO 90 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 0.3 mg de sodium. 7. AGRISSO 90 mg, comprimé contient 0.3 mg de sodium. 7. AGRIS

internations of inception of internal very consumer according more processing and a constraint and confident development of internal very control internal The contract of a count of a trend of a count of the coun 2 (32, Avelasis J N. plan ratiport cabu, patients ayant, politics compored plus elevé (≥ 50 kg). <u>Déclaration des effets</u> udésirable suspecté via: <u>Belgique</u> : Agence fédérale des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : més pelliculés. <u>EUI/116/1086/002</u> 80 mg 30 comprimés formations détaillées sur ce médicament sont disponibles NS ID XL-4910-Revision date 01/2025-E1 local code 37 iments et des produits de santé, vinvix atimps be, Division Vigilance : Site internet : vinvix notifierunetificidesrable be, e-mail : adrifoltage_atimps be . Luxembourg 1: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des re uichet.Lufpharmacovigilance, 5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ. AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälig, Sebde. 6. NUMÉRO(5) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ. ELV/116/1086/001 40 mg 30 comprimés des EUV/116/1086/003 40 mg 28 comprimés pelliculés. EUV/176/1086/004 80 mg 28 comprimés pelliculés. 7. STATUT LÉGAL DE DÉLIVRANDE. Médicament soumis à prescription médicale. 8. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE. 12/2024. Des infor 28 comprimés pelliculés. EU/1/16/1086/004 80 m enne des médicaments http://www.ema.europa.eu

Ocrevus®: expérience à 11 ans et forme sous-cutanée

Au mois de novembre, le Professeur Jérôme de Sèze (Hôpitaux Universitaires de Strasbourg) rencontrait les neurologues luxembourgeois pour faire le point sur II années d'expérience avec Ocrevus® (ocrélizumab, laboratoire Roche) dans la sclérose en plaques (SEP). L'occasion d'un bilan, 6 ans après la présentation initiale du produit lors de son lancement, à la lueur des dernières données présentées quelques semaines avant à l'ECTRIMS 2024 à Copenhague.



Ocrevus® est un anticorps monoclonal anti-CD20, commercialisé il y a 5 ans pour le traitement des formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) et pour le traitement de la sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP) à un stade précoce. Il s'agit également du premier médicament approuvé pour la SEP primaire progressive.

Bénéfices de l'instauration précoce d'un traitement de haute efficacité

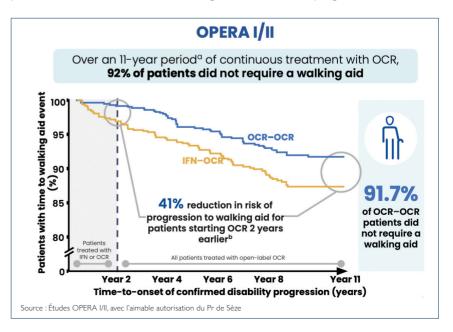
Sujet «à la mode»: faut-il recommander une escalade thérapeutique, ou plutôt opter pour un traitement précoce par un médicament de haute efficacité? Ou, pour formuler la question autrement: quels patients ne devraient pas bénéficier d'emblée d'un traitement de haute efficacité? Sur ce point, le Pr de Sèze renvoie à la présentation à l'ECTRIMS d'une étude observationnelle multicentrique de type real-world (Alvarez et al., Université du

Dans le programme OPERA I/II, instaurer le traitement par Ocrevus® 2 ans plus tôt a permis aux patients de bénéficier de 8,2 années de plus sans nouvelle poussée invalidante. Colorado), qui a comparé en situation de vraie vie deux groupes de patients: un groupe traité précocement par ocrélizumab (190 patients) et un groupe traité suivant un schéma d'escalade en deuxième intention (68 patients). Les résultats de cette étude montrent clairement l'avantage du traitement précoce en termes de délai avant progression du handicap, ou encore du besoin d'une aide à la marche.

Quelle efficacité à long terme?

Si le lancement de l'ocrelizumab remonte à 6 ans, on dispose également de données sur les premières cohortes de patients, avec un recul et un suivi de plus de dix ans. Ainsi, les données à long terme des études de phase 3 OPERA I/II et ORATORIO couvrent II années de traitement par ocrélizumab, et permettent d'objectiver le maintien à long terme du bénéfice initial versus interféron, avec 3 patients sur 4 sans progression de la maladie après II ans dans le groupe OPERA I/II, et une réduction de 25% du risque de progression de la maladie dans le groupe ORATORIO.

En pratique, dans le programme OPERA I/II, ceci signifie qu'instaurer le traitement par Ocrevus® 2 ans plus tôt a permis aux patients de bénéficier de 8,2 années de plus sans nouvelle poussée invalidante. Un bénéfice qui se retrouve aussi dans les formes progressives, avec gain de 1,6 année sans progression dans l'étude



ORATORIO. Des bénéfices qui se retrouvent également en termes de délai avant le recours nécessaire à une aide à la marche ou à une chaise roulante

Ceci, souligne le Pr de Sèze pour répondre à la question inaugurale de cet article, doit inciter à ne pas être trop passif au début de la maladie, tant dans les formes récurrentes (OPERA I/II) que dans les formes progressives (ORATORIO). L'enjeu est en effet de ne pas compromettre les chances des patients en ne leur proposant pas précocement un traitement de haute efficacité.

Substrat à l'imagerie

On observe chez les patients traités pendant 10 ans par ocrelizumab des taux d'atrophie du cerveau entier similaires à ceux des témoins sains, avec un bénéfice plus important chez ceux qui ont commencé à prendre de l'ocrelizumab plus tôt.

Tolérance à long terme

L'ECTRIMS fut également l'occasion de présenter des données actualisées à 11 ans sur la sécurité de l'ocrélizumab chez des patients atteints de sclérose en plaques, tant récurrente que progressive. Ainsi, Hauser et al., qui ont analysé les données de 13 études cliniques, soit,

en novembre 2023, 6155 patients traités par ocrélizumab, ou encore 30.396 années-patients, montrent que les complications infectieuses, parfois redoutées, restent peu fréquentes, et pour la plupart à type d'infections respiratoires basses ou d'infections urinaires.

Faut-il craindre les hypogammaglobulinémies?

On redoute parfois les hypogammaglobulinémies, mais les études montrent qu'après un traitement à long terme, les niveaux d'IgG restent supérieurs à la limite inférieure de la normale chez plus de 80% des patients atteints de formes tant récurrentes que progressives. De plus, seuls 2% des patients avec une chute des IgG sous la limite inférieure de la normale ont présenté des infections. Il s'agit donc d'un facteur de risque, mais beaucoup moins important que les comorbidités, et la plupart des cas ne nécessitent pas l'arrêt du traitement.

Grossesse: des données intéressantes

Vukusic et al. ont présenté une analyse intégrée de 13 études cliniques interventionnelles sur l'activité de la maladie avant, pendant et après une grossesse survenue chez des femmes traitées par ocrélizumab, soit un total de 81 gros-

sesses survenues malgré les mesures contraceptives.

Des rechutes ont été observées chez six femmes avant la grossesse, deux femmes pendant la grossesse et deux femmes au cours de la première année du post-partum. Ces données confirment l'efficacité de l'ocrélizumab avant la grossesse pour maintenir le contrôle de la maladie pendant la période périnatale et s'ajoutent au nombre croissant de données concernant la grossesse après une exposition à l'ocrélizumab, estime le Pr de Sèze.

Une autre étude (R. Dobson et al.) présentée porte sur un registre de 4000 grossesses survenues entre 2008 et 2024, chez des femmes exposées à l'ocrélizumab avant ou pendant la grossesse. Les résultats montrent que l'exposition à l'ocrélizumab, dans ce registre qui continue de croître très rapidement, n'a pas été associée à un risque accru d'effets indésirables, que ce soit sur la grossesse ou sur le nourrisson, y compris chez les 158 enfants exposés pendant l'allaitement.

Une autre donnée très rassurante, donc, qui s'explique par la quantité infime d'ocrélizumab dans le lait maternel, souligne le Pr de Sèze.

Dr R. Dehesbaye, pour Semper Luxembourg d'après la présentation du Pr Jérôme de Sèze à l'invitation des laboratoires Roche

Forme sous-cutanée: 10 minutes tous les 6 mois

En 2024, Roche a reçu l'approbation de la Commission européenne pour la forme sous-cutanée d'Ocrevus®, qui s'administre en injection sous-cutanée lente dans le cadre d'un traitement bisannuel.

L'autorisation est basée sur les données de l'étude Ocarina II, qui a démontré une déplétion lymphocytaire rapide et soutenue, jusqu'à la semaine 24, et persistant jusqu'à la semaine 48, à des taux sanguins comparables à la formulation intraveineuse classique, avec des taux stables des marqueurs chez les patients préalablement traités par la forme intraveineuse, et des réductions durables chez les patients naïfs sur une durée jusqu'à 3 ans.

Cette forme sous-cutanée lente est bien tolérée par les patients, à l'exception de réactions locales légères ou modérées au site d'injection. Un inconvénient qu'il faut apprendre à connaître, au vu du volume injecté, mais « les patients sont très demandeurs de cette forme sous-cutanée, qui améliore encore le confort de leur traitement par rapport à la forme intraveineuse classique », conclut le Pr de Sèze.

Des avancées majeures ont été présentées lors du congrès 2024 de la Belgian Endocrine Society: augmentation des dosages de testostérone, élaboration de nouvelles valeurs de référence, débats sur l'hypogonadisme fonctionnel et études sur la diabésité ainsi que sur le contrôle glycémique. Semper Luxembourg vous propose une sélection.

en partenariat avec Mediquality Benelux

Doser la testostérone... et ensuite?

Il n'est pas rare, à la suite d'un contrôle de routine, de constater un faible taux de testostérone. Et ce d'autant plus que le nombre de dosages de testostérone a connu, dans notre pays comme ailleurs, une croissance importante au cours des dix dernières années.

Ainsi, selon une analyse commanditée par l'INAMI et présentée lors du congrès 2024 de la Belgian Endocrine Society¹, en 2013, la testostérone totale a été mesurée 105060 fois chez des hommes adultes belges, et ce chiffre est passé à 149 602 en 2022, soit une augmentation de 42% en 10 ans. Sur la même période, le nombre de dosages de la sex hormone-binding globulin (SHBG) augmentait de 46%, ce qui est cohérent, mais le nombre d'hommes adultes belges n'avait augmenté que de 5,8%. Cette tendance s'observe dans d'autres pays européens, et s'accompagne d'un quasi-doublement du nombre de prescriptions de traitements substitutifs.

Il est intéressant aussi de noter que l'interprétation de ces dosages a pu poser des difficultés faute de valeurs de référence univoques pour le dosage de la testostérone libre (measured free testosterone, mFT), standard de référence. Les chercheurs gantois et louvanistes ont contribué à combler cette lacune par l'établissement de valeurs de référence stratifiées en fonction de l'âge pour des hommes en bonne santé. Ces valeurs de référence montrent, en moyenne, une diminution remarquablement stable de 14% par décennie, entre la tranche de 18-29 ans et la tranche de 70-79 ans

Ainsi, les normes de référence issues de leur étude² passent, pour la mFT:

- de 4,3 à 14,2 ng/dl pour la tranche de 40-49 ans;
- de 3,8 à 12,8 ng/dl pour la tranche de 50-59 ans:
- de 3,4 à 11,7 ng/dl pour la tranche de 60-69 ans;
- et de 2,7 à 8,7 ng/dl pour la tranche de 70-79 ans.

Quid de l'hypogonadisme fonctionnel?

Quand instaurer un traitement substitutif? Dirk Vanderschueren (KU Leuven) et Jean Kaufman (UGent) étaient orateurs pour une invited lecture sur le diagnostic d'un hypogonadisme fonctionnel, sujet qui fait régulièrement débat. Sur le plan clinique, les symptômes sexuels sont à l'avant-plan, ainsi que la faiblesse musculaire. Les autres symptômes physiques et psychologiques, très aspécifiques, sont bien moins corrélés à la chute de la testostérone. En l'absence de symptômes sexuels, d'ailleurs, le diagnostic d'hypogonadisme est peu probable. On dosera à deux reprises la testostérone totale le matin à jeun, et l'on exclura un hypogonadisme organique (mesure de la LH et de la prolactine) afin de différencier hypogonadisme primaire et secondaire. Enfin, on sera attentif aux antécédents médicamenteux avant plus

ample investigation.

Deux facteurs sont trop peu connus: l'IMC et le diabète, qui, tous deux, sont associés à une diminution de la testostérone moyenne. Et ce à un degré plus important que l'âge, dont l'impact ne se fait réellement ressentir qu'après 70 ans. Ainsi, les taux de testostérone, de testostérone libre et de SHBG sont diminués d'un tiers chez les patients ayant un IMC supérieur à 30, par rapport aux patients ayant un IMC inférieur à 253. Plusieurs études ont en outre montré un effet favorable de la perte de poids sur les taux de testostérone.4

Traiter les symptômes sexuels

L'indication est donc avant tout sexuelle, et en cas de symptômes sexuels associés à une diminution de la testostérone totale et de la testostérone libre. Dirk

Vanderschueren et Jean Kaufman recommandent d'envisager une cure de trois mois par testostérone gel, traitement qui a montré son efficacité sur les symptômes de l'hypogonadisme chez les patients de plus de 65 ans⁵, avec un effet bénéfique objectif sur l'activité sexuelle. Sur le plan de la tolérance, seuls les événements cardiovasculaires récents ou une insuffisance cardiaque sévère doivent être considérés comme une contre-indication au traitement substitutif par testostérone. Cette donnée rassurante est confirmée par l'étude récente TRAVERSE⁶, menée chez 5 200 hommes de 45 à 80 ans avec un profil cardiague à risque, souffrant d'un hypogonadisme fonctionnel, qui ont été suivis pendant 33 mois sous traitement substitutif versus placebo. On conclut à la fois à l'absence d'effet sur la mortalité cardiovasculaire et l'absence d'effet significatif sur l'incidence du cancer de la prostate, malgré une légère augmentation des taux de PSA.

Références:

- 1. Jennifer Afrakoma Nyamaah, Nick Narinx, Joeri Walravens, Tom Fiers, Bruno Lapauw, Leen Antonio. Increase in testosterone measurements and doses of testosterone replacement therapy reimbursed by the Belgian Healthcare system between 2013 and 2022.
- 2. Fiers et al. (2018). Reassessing Free-Testosterone Calculation by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Direct Ĕquilibrium Dialysis. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(6). doi:10.1210/jc.2017-02360.
- 3. Wu et al JCEM 2008.
- 4. Grossmann 2011
- 5. Snyder et al, NEIM, 2016.
- 6. Lincoff AM et al, 2023.

Fractures de hanche: pas seulement les femmes

Si les femmes paient un lourd tribut aux fractures de hanche, il ne faudrait pas oublier que les courbes d'incidence sont plus ou moins parallèles entre les deux sexes, et que les hommes ne sont pas loin derrière les femmes à âge correspondant.

Les facteurs de risque majeurs de fracture chez les hommes sont, rappelons-le: l'âge avancé, une faible masse osseuse, et évidemment des antécédents de fracture. Parmi les autres facteurs de risque cliniques, on retiendra les antécédents ou facteurs de risque de chutes, les antécédents familiaux au premier degré d'ostéoporose, un IMC faible, le tabagisme, l'excès d'alcool et toutes les causes secondaires (notamment médicamenteuses) d'ostéoporose. Dont le diabète, encore souvent négligé.

Diabète et risque fracturaire: données récentes

C'est tout récemment qu'a été publiée l'étude de van Hulten et al. sur la corrélation entre diverses caractéristiques liées au diabète de type 2 et le risque de fractures sur différents sites squelettiques. Cette étude a en effet montré qu'une durée de diabète de 10 ans ou plus, un contrôle strict de la glycémie (entraînant des taux d'HbA, inférieurs à 6%) et/ou la présence d'au moins une complication microvasculaire augmentaient le risque de toute fracture et de fractures ostéoporotiques majeures.

Les autres causes classiques bien connues d'ostéoporose secondaire sont:

- · la corticothérapie;
- l'hypogonadisme;
- · les traitements de déprivation androgénique:
- la BPCO:
- et l'alcool.

Castration chimique, testostérone et estradiol

Après castration chimique, on observe une forte augmentation du turnover osseux et une perte osseuse accrue, et après déprivation androgénique pour cancer de la prostate, on constate un risque fracturaire accru, proportionnel à la déprivation androgénique². Cet effet est à mettre en relation non seulement avec la diminution des taux de testostérone, mais aussi avec les effets indirects de cette diminution, via l'aromatisation en estradiol, ainsi que le révèlent les études montrant la corrélation entre biodisponibilité moindre de l'estradiol et perte osseuse accrue.

Deux mécanismes sont dès lors liés pour augmenter le risque fracturaire chez l'homme: la diminution de l'estradiol sérique disponible par aromatisation de la testostérone, et la perte musculaire associée à la diminution de la testostérone libre. Et c'est cette dernière, et non la

chute de l'estradiol, qui est associée aux chutes chez les hommes âgés3.

Quel traitement pour réduire le risque fracturaire chez l'homme?

Plusieurs études ont montré qu'un traitement par testostérone peut augmenter la densité minérale osseuse, en particulier chez les hommes hypogonadiques. C'est cohérent sur le plan physiologique, mais il n'existe toutefois à ce jour pas de documentation de l'efficacité antifracturaire du traitement par testostérone. En revanche, les médicaments contre l'ostéoporose (bisphosphonates, dénosumab, tériparatide) sont également efficaces chez les hommes ayant un faible taux de testostérone.

Pour cette raison, estiment Dirk Vanderschueren (KU Leuven) et Jean Kaufman (UGent), on retiendra les deux conclusions suivantes:

- Primo, un traitement médicamenteux contre l'ostéoporose doit être instauré chez les hommes présentant un risque élevé de fracture, et ce que ces derniers soient ou non sous thérapie substitutive par testostérone.
- · Secundo, l'ostéoporose ne peut aujourd'hui être considérée en tant que telle comme une indication pour initier un traitement par testostérone.

Références:

- 1. Van Hulten et al Diabetes Obes Metab 2024:1-10.
- 2. Shahinian N Engl J Med 352:154; 2005.
- 3. Vandenput et al J Bone Min Res 2017.
- 4. Fui et al | Clin Endocrinol Metab 2021;106:3143-3154.



This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 of the full leaflet for how to report adverse reactions. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT. Legvio 284 mg solution for injection in pre-filled syringe. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION. Each pre-filled syringe contains inclisiran sodium equivalent to 284 mg inclisiran in 1.5 ml solution. Each ml contains inclisiran sodium equivalent to 189 mg inclisiran. For the full list of excipients, see section 6.1 of the full leaflet. PHARMACEUTICAL FORM. Solution for injection (injection). The solution is clear, colourless to pale yellow, and essentially free of particulates. THERAPEUTIC INDICATIONS. Leqvio is indicated in adults with primary hypercholesterolaemia (heterozygous familial and non-familial) or mixed dyslipidaemia, as an adjunct to diet: in combination with a statin or statin with other lipid-lowering therapies in patients unable to reach LDL-C goals with the maximum tolerated dose of a statin, or alone or in combination with other lipid-lowering therapies in patients who are statin-intolerant, or for whom a statin is contraindicated. POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION. Posology. The recommended dose is 284 mg inclisiran administered as a single subcutaneous injection: initially, again at 3 months, followed by every 6 months. Missed doses. If a planned dose is missed by less than 3 months, inclisiran should be administered and dosing continued according to the patient's original schedule. If a planned dose is missed by more than 3 months, a new dosing schedule should be started - inclisiran should be administered initially, again at 3 months, followed by every 6 months. <u>Treatment transition from monoclonal antibody PCSK9 inhibitors</u>. Inclisiran can be administered immediately after the last dose of a monoclonal antibody PCSK9 inhibitor. To maintain LDL-C lowering it is recommended that inclisiran is administered within 2 weeks after the last dose of a monoclonal antibody PCSK9 inhibitor. Special populations. Elderly (age ≥65 years). No dose adjustment is necessary in elderly patients. Hepatic impairment. No dose adjustments are necessary for patients with mild (Child-Pugh class A) or moderate (Child-Pugh class B) hepatic impairment. No data are available in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh class C) (see section 5.2 of the full leaflet). Inclisiran should be used with caution in patients with severe hepatic impairment. No dose adjustments are necessary for patients with mild, moderate or severe renal impairment or patients with end-stage renal disease (see section 5.2 of the full leaflet). There is limited experience with inclisiran in patients with severe renal impairment. Inclisiran should be used with caution in these patients. See section 4.4 of the full leaflet for precautions to take in case of haemodialysis. Paediatric population. The safety and efficacy of inclisiran in children aged less than 18 years have not yet been established. No data are available. Method of administration. Subcutaneous use. Inclisiran is for subcutaneous injection into the abdomen; alternative injection sites include the upper arm or thigh. Injections should not be given into areas of active skin disease or injury such as sunburns, skin rashes, inflammation or skin infections. Each 284 mg dose is administered using a single pre-filled syringe. Each pre-filled syringe is for single use only. Inclisiran is intended for administration by a healthcare professional. CONTRAINDICATIONS. Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the full leaflet. UNDESIRABLE EFFECTS. Summary of the safety profile. The only adverse reactions associated with inclisiran were adverse reactions at the injection site (8.2%). Tabulated list of adverse reactions. Adverse reactions are presented by system organ class (Table 1). Frequency categories are defined as: very common (≥1/10); common (≥1/10) to <1/10); uncommon (≥1/1,000 to < Table 1. Adverse reactions reported in patients treated with inclisiran. System organ class: Adverse reaction: Frequancy category. General disorders and administration site conditions : Adverse reactions at the injection site1 : Common. 1 See section "Description of selected adverse reactions" Description of selected adverse reactions. Adverse reactions at the injection site. Adverse reactions at the injection site occurred in 8.2% and 1.8% of inclisiran and placebo patients, respectively, in the pivotal studies. The proportion of patients in each group who discontinued treatment due to adverse reactions at the injection site was 0.2% and 0.0%, respectively. All of these adverse reactions were mild or moderate in severity, transient and resolved without sequelae. The most frequently occurring adverse reactions at the injection site in patients treated with inclisiran were injection site reaction (3.1%), injection site pain (2.2%), injection site erythema (1.6%), and injection site rash (0.7%). Special populations. Elderly. Of the 1,833 patients treated with inclisiran in the pivotal studies, 981 (54%) were 65 years of age or older, while 239 (13%) were 75 years of age or older. No overall differences in safety were observed between these patients and younger patients. Immunogenicity. In the pivotal studies 1,830 patients were tested for antidrug antibodies. Confirmed positivity was detected in 1.8% (33/1,830) of patients prior to dosing and in 4.9% (90/1,830) of patients during the 18 months of treatment with inclisiran. No clinically significant differences in the clinical efficacy, safety or pharmacodynamic profiles of inclisiran were observed in the patients who tested positive for anti-inclisiran antibodies. Laboratory values. In the phase III clinical studies, there were more frequent elevations of serum hepatic transaminases between >1x the upper limit of normal (ULN) and ≤3x ULN in patients on inclisiran (ALT: 19.7% and AST: 17.2%) than in patients on placebo (ALT: 13.6% and AST: 11.1%). These elevations did not progress to exceed the clinically relevant threshold of 3x ULN, were asymptomatic and were not associated with adverse reactions or other evidence of liver dysfunction. 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. MARKETING AUTHORISATION HOLDER. Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Ireland. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S). EU/1/20/1494/001-002. MODE OF DELIVERY. Medicinal product subject to medical prescription. DATE OF REVISION OF THE TEXT. 19.04.2024. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency http://www.ema.europa.eu

*Two doses a year after the two initial doses. Single subcutaneous injection at the start of treatment, again at 3 months, and thereafter every 6 months.¹ + Ldl-C reduction was maintained during each 6-month dosing interval after 2 initial doses of inclisiran.

1. Leqvio® latest SmPC. 2. RS Wright, FJ Raal, W Koenig, U Landmesser, LA Leiter, GG Schwartz, A Lesogor, P Maheux, Z Talloczy, S Vikarunnessa, X

Zang, KK Ray. Orion-8: Long-term efficacy and safety of inclisiranin high cardiovascular risk patients. Data presented at the ESC Congress on August 28, 2023.



Relaxine

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

Endormissement 1,2,3 **Sommeil** 1,3

Nervosité et anxiété³

Relaxine 500 mg

Calmant à base de plantes Kalmeermiddel op basis van planten Beruhigungsmittel auf Pflanzebasis

30 comprimés pelliculés Prix public : € 12,25 N° national : 0243687

RÉSUME 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 MEDICAMENT : Relaxine, comprimés pelliculés 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE: Extrait hydroalcoolique (36.3 % V/V) séché de valériane (Valeriana officinalis L. radix) (2.25 – 3.6.1) 500 mg (équivalent à 2 mg d'acides sesquiterpéniques). Excipient(s) à effet notoire: Ce médicament contient du lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. 3. FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimés pelliculés. 4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1. **Indications thérapeutiques** : Ce médicament à base de plantes est indiqué pour réduire la nervosité en cas de troubles du sommeil ou de l'endormissement, après que toute pathologie sévère ait été écartée. Relaxine est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. 4.2. Posologie et mode d'administration Posologie : Le soir, en cas de troubles du sommeil : 1 à 2 comprimés pelliculés à avaler avec un verre d'eau, une demi-heure avant le coucher. La posologie maximale est de 2 comprimés pelliculés par jour. **Population pédiatrique** : Relaxine ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Mode d'administration. Voie orale. **4.3. Contre-indications** : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Relaxine contient du **lactose**, il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au lactose. Enfants de moins de 12 ans. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Dans de nombreux cas, l'administration de cette préparation répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée. Un traitement de longue durée peut s'imposer dans certains cas. En cas d'usage prolongé, le traitement doit dans chaque cas individuel être évalué périodiquement par le médecin. Population pédiatrique : Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : A ce jour, aucune interaction n'a été signalée. Cependant, il est possible que, de par son activité. l'extrait de valériane puisse potentialiser l'effet sédatif d'un excès d'alcool, des hypnotiques, anxiolytiques, analgésiques narcotiques, sédatifs et tranquillisants. Etudes d'interaction : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. **4.6. Fertilité**, **grossesse et allaitement** Grossesse et Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes pour garantir une sécurité absolue pendant la grossesse ou l'allaitement. Fertilité : Sans objet. 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines : Relaxine peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il peut aussi provoquer une certaine somnolence pendant la journée. Si cet effet se manifeste, ne pas conduire de voiture ni manipuler des machines dangereuses. **4.8. Effets indésirables :** Rarement, des symptômes gastro-intestinaux peuvent se présenter: nausées, crampes abdominales. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Division Vigilance : Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES. Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be et e-mail: adr@afmps.be . Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. crpv@chru-nancy.fr; Tél.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87; Fax:

(+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg.pharmacovigilance@ms.etat.lu; Tél.: (+352)247-85592; Fax: (+352)247-95615. 4.9. Surdosage: Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : **5.1. Propriétés pharmacodynamiques** : Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC: N05CM09. Mécanisme d'action: Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (Valeriana officinalis L. radix). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** : On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité préclinique** : Données non fournies. 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES : 6.1. Liste des excipients : Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre. **6.2.** Incompatibilités: Sans objet. **6.3.** Durée de conservation : 36 mois (3 ans) 6.4. Précautions particulières de conservation : A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur** : Relaxine est 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 MARCHE**: Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel: +32 (0)2/374.02.53 - Fax: +32 (0)2/374.68.81 - E-mail: info@trenker.be 8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE AU LUXEMBOUR : 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 I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. Pharmacopsychiatry 2000;33:47-53.
- 3. Reynaert C, Janne P, Van Moffaert M. Intérêt de la Relaxine dans les indications d'anxiété et de troubles du sommeil: Une étude ouverte prospective dans le cadre de la médecine générale. Université Catholique de Louvain et Université Gent (1994).

Passion for family health

HGPO: alternatives à l'épreuve mal-aimée

Oue ce soit en médecine générale ou à l'hôpital, le standard de référence qu'est l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est depuis toujours un poids, pour les patients comme pour les soignants. Deux beaux exemples en ont été donnés lors du congrès de la Belgian Endocrine Society: l'un chez les dialysés, et l'autre dans le suivi de la chirurgie bariatrique.

Les dialysés ont un risque accru de développer un diabète. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est la méthode la plus fiable pour identifier la dysglycémie, mais elle est fastidieuse. Lore Depoorter (Hôpital Universitaire d'Anvers, Edegem) a présenté les résultats de l'étude DIGEST, qui a évalué l'efficacité des tests de provocation au glucose (GCT, glucose challenge test) pour identifier les personnes présentant une dysglycémie, nécessitant un examen plus approfondi par une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

Cette étude de cohorte prospective a inclus des adultes sous dialyse à l'hôpital universitaire d'Anvers. Les critères d'exclusion étaient les infections chroniques, les antécédents de diabète et la prise d'agents hypoglycémiants. Le protocole prévoyait un GCT de 50 g suivi d'un OGTT de 75 g 8 à 10 jours plus tard. En outre, chaque participant devait porter en aveugle un capteur de surveillance continue du glucose (DEXCOM® G6) pendant ces dix jours.

Cette étude a montré que le GCT a une sensibilité de 84% et une spécificité

> Tant les repas solides que les repas liquides peuvent induire des symptômes d'hypoglycémie réactive postprandiale, mais...

de 70% pour la détection de la dysglycémie, et permettrait d'éviter jusqu'à 40% des HGPO. Avec cette approche, moins fastidieuse pour les soignants et moins lourde pour les patients, seuls 15% des patients présentant une dysglycémie ne seraient pas détectés.

Les chercheurs anversois ont conclu que cette stratégie en deux étapes (GCT et HGPO) faciliterait les procédures de dépistage du diabète sucré chez les patients sous dialyse. Ils préconisent dès lors d'explorer plus avant cette nouvelle approche pour aider à identifier et à gérer efficacement la dysglycémie dans cette population de patients.

Hypoglycémie réactive postprandiale après bypass gastrique

La seconde étude de substitution à l'HGPO concerne le syndrome d'hypoglycémie réactive postprandiale (SHRP) après bypass gastrique, lié à une décharge rapide de glucides non digérés dans l'intestin grêle après bypass gastrique, avec hyperglycémie subséquente, suivie d'une réponse hyperinsulinémique et d'une hypoglycémie réactive ou de symptômes de type hypoglycémique I à 3 heures après le repas. Face à ce syndrome, on manque de tests diagnostiques précis. Les tests de tolérance au glucose par voie orale (HGPO) sont recommandés, mais outre leur mauvaise tolérance, ils sont non physiologiques et peuvent entraîner un surdiagnostic.

Dans cette étude observationnelle menée par une équipe de l'Hôpital Universitaire de Gand et présentée à la Belgian Endocrine Society par Stéphanie Desmedt, les chercheurs se sont dès lors intéressés à des repas mixtes liquides et solides, plus proches de l'alimentation «normale». Les réponses glycémiques pendant les tests de tolérance aux repas mixtes liquides et solides (LMMTT et SMMTT) ont été évaluées un an après un bypass gastrique chez des patients avec et sans SHRP sur la base de la clinique, et dans deux groupes témoins de poids normal et obèse.

Avec les repas liquides, les niveaux de glucose nadir et la fréquence des hypoglycémies n'ont pas différé entre les quatre groupes. Les repas liquides n'ont pas permis de différencier les patients atteints de SHRP des autres en termes de nombre total de symptômes, et les symptômes n'ont pas été associés à une faible glycémie.

Avec les repas solides également, les réponses glucométaboliques étaient similaires entre le groupe SHRP et le groupe non-SHRP. Cependant, les symptômes hypoglycémiques ont été significativement plus nombreux dans le groupe SHRP que dans le groupe non-SHRP pendant la deuxième phase de mesure après le repas solide (de 75 à 120 minutes), avec plus de symptômes neuroglycopéniques et de malaises dans le groupe SHRP. Enfin, le taux de diminution du glucose était plus élevé chez les sujets SHRP présentant des symptômes de malaise entre 105 et 180 minutes que chez ceux ne présentant pas de malaise.

En résumé, tant les repas solides que les repas liquides peuvent induire des symptômes d'hypoglycémie réactive postprandiale, mais les repas solides semblent moins «provocateurs» que les repas liquides. On pouvait quelque peu s'en douter, mais la confirmation est intéressante.

Vers le concept de «diabésité»

On ne pouvait aborder l'endocrinologie sans s'attarder aux deux maladies de la civilisation que sont le diabète et l'obésité. Ce qui fut fait lors du congrès de la Belgian Endocrine Society à travers une importante lecture modérée par le Pr Chantal Mathieu (KU Leuven). Interrogeons-nous dès lors avec le Pr Mikael Rydén (Copenhague): avons-nous vraiment affaire à deux maladies?

L'orateur invité n'était pas n'importe qui: rattaché aux très brillantes Karolinska Institutet et au Steno Diabetes Center, le Pr Rydén a exhibé deux cartes des États-Unis, colorées non pas aux couleurs républicaines et démocrates, mais montrant combien les gradients de prévalence du diabète de type 2 et de l'obésité se superposent. Les chiffres proviennent des CDC américains, mais ils sont valables dans tout le monde industrialisé. On découvre aussi le rôle de l'ethnicité, d'une part, et le lien entre masse grasse et risque de diabète de type 2, qui pourraient expliquer pourquoi - contrairement à ce que l'on croit parfois - la situation est pire encore dans d'autres parties du monde (Russie, Inde, Afrique) que dans les pays occidentaux (Europe ou Amérique du Nord).

Le mythe de l'obésité en bonne santé Le Pr Rydén tord aussi le cou à la notion de «healthy obesity», à la lueur d'une série de méta-analyses d'études longitudinales de personnes vivant avec une obésité «en bonne santé», par rapport à des personnes de poids normal. La réalité est que le rôle de l'obésité comme facteur de risque majeur ne se limite pas uniquement au diabète ou aux maladies cardiovasculaires. Et de partager une illustration parlante issue de Medscape Education.

Si l'accumulation de masse grasse est liée au diabète de type 2, explique le Pr Rydén, c'est parce que les adipocytes ont une capacité de stockage limitée. Le tissu adipeux sous-cutané est un important réservoir métabolique, mais lorsque ce réservoir déborde, le reste de l'organisme trinque: foie, pancréas, muscles, vaisseaux et, évidemment, la graisse viscérale abdominale.

Le point de non-retour

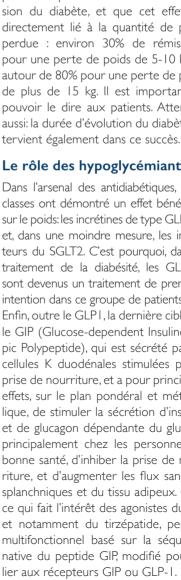
La bonne nouvelle est que la perte de poids permet à un individu prédiabétique, voire diabétique, d'espérer une rémission du diabète. Ainsi, il est démontré qu'une perte de poids de 10-15% peut permettre d'atteindre une rémission du diabète. Ainsi, le bien nommé Lean a montré dans une étude publiée en 2019 qu'un programme de réduction

pondérale permet d'obtenir une rémission du diabète, et que cet effet est directement lié à la quantité de poids perdue : environ 30% de rémissions pour une perte de poids de 5-10 kg, et autour de 80% pour une perte de poids de plus de 15 kg. Il est important de pouvoir le dire aux patients. Attention aussi: la durée d'évolution du diabète in-

Le rôle des hypoglycémiants

Dans l'arsenal des antidiabétiques, deux classes ont démontré un effet bénéfique sur le poids: les incrétines de type GLP I Ra, et, dans une moindre mesure, les inhibiteurs du SGLT2. C'est pourquoi, dans le traitement de la diabésité, les GLPIRa sont devenus un traitement de première intention dans ce groupe de patients.

Enfin, outre le GLPI, la dernière cible est le GIP (Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide), qui est sécrété par les cellules K duodénales stimulées par la prise de nourriture, et a pour principaux effets, sur le plan pondéral et métabolique, de stimuler la sécrétion d'insuline et de glucagon dépendante du glucose, principalement chez les personnes en bonne santé, d'inhiber la prise de nourriture, et d'augmenter les flux sanguins splanchniques et du tissu adipeux. C'est ce qui fait l'intérêt des agonistes du GIP, et notamment du tirzépatide, peptide multifonctionnel basé sur la séguence native du peptide GIP, modifié pour se lier aux récepteurs GIP ou GLP-1. ■





Source: Medscape Education

«It takes two to tango» (Pr Van Gaal)

Le Pr Luc Van Gaal (UZA) est un spécialiste de l'obésité reconnu au niveau national et international, dont les principales recherches cliniques ont été consacrées aux programmes de gestion du poids, à la répartition de la graisse corporelle et à la pharmacothérapie de l'obésité. Le pape anversois sait de quoi il parle: peu importe de maigrir, il faut maigrir suffisamment et durablement.

Le Pr Van Gaal rappelle d'abord que c'est le sémaglutide qui, le premier, s'est approché de la gastroplastie par anneau gastrique modulable, en termes de perte pondérale, soit 16,9% de perte pondérale. Le tirzépatide a permis de franchir une étape supplémentaire, avec 22,5% de réduction pondérale après 72 semaines de traitement à la dose de 15 mg, contre 2,4% seulement sous placebo. Pour l'exprimer autrement, administré une fois par semaine à la dose de 15 mg, le tirzépatide permet à 62,9% des patients de perdre au moins 20% de leur poids, et 39,7% perdent plus de 25% de leur poids. On s'approche donc des résultats de la chirurgie bariatrique plus lourde, avec un traitement moins complexe.

«Surmonter» la faible efficacité des mesures hygiénodiététiques

L'étude SURMOUNT-2 a testé le tirzépatide chez des patients atteints de diabète de type 2, en complément des mesures de réduction calorique et de l'augmentation de l'activité physique. L'étude a porté sur des patients avec

un BMI d'au moins 27 kg/m², atteints de diabète de type 2 avec une HbA1c de 7 à 10% lors du diagnostic. Les patients étaient traités depuis au moins 3 mois par régime/activité physique seuls, ou en association avec des hypoglycémiants oraux à l'exception des DPP-inhibiteurs ou des agonistes du GLP-1.

Les résultats ont montré dès la 24° semaine de traitement une normalisation de l'HbA1c dans les groupes traités par tirzépatide 10 ou 15 mg, vers des valeurs de 5,94 et 5,95%, stable dans le temps, alors que, sous placebo, l'HbA1c ne diminuait que faiblement pour tendre à remonter aux valeurs initiales, soit 7,82%.

Poids, contrôle du diabète et tirzépatide

Le Pr Van Gaal est aussi revenu sur quelques enseignements de l'étude Surpass, qu'il a présentée à l'EASD en 2023, qui témoignent des interactions entre perte de poids précoce, d'une part, et perte de poids finale et HbA_{Ic.} d'autre part. Ainsi:

• Une perte de poids précoce plus

importante est associée à une amélioration significativement plus importante de l'HbA_{IC} et à une réduction plus importante du poids corporel à la semaine 40 pour toutes les doses de tirzépatide (5 mg, 10 mg et 15 mg).

• Le traitement par tirzépatide entraîne de fortes réductions de l'HbA1c chez tous les participants.

Et l'avenir?

Enfin, le Pr Van Gaal a brossé quelques perspectives pour les années à venir.

- Le rétatrutide, triple agoniste des récepteurs du GLP-I, du GIP et du glucagon, va un cran plus loin que le tirzépatide. Il permet d'atteindre des pertes de poids plus importantes encore, en particulier chez des patients avec un BMI de 35 ou plus, où l'on observe à 48 semaines des pertes de poids de plus de 26% aux doses les plus élevées.
- Enfin, l'orforglipron est un nouvel agoniste non peptidique des récepteurs du glucagon-like peptide-I (GLP-I) à prise unique quotidienne, en cours de développement comme traitement oral de l'obésité et du diabète de type 2 chez l'adulte.

Pour l'heure, on sait que le tirzépatide augmente le nombre de patients répondant aux modifications hygiénodiététiques, la magnitude de la réponse, et la durée de la réponse. Il est donc clairement en piste comme le partenaire idéal du «tango» évoqué par le titre de cet article, pour une parfaite harmonie entre les mesures hygiénodiététiques et la pharmacothérapie.



La Belgian Endocrine Society c'est aussi...

Un congrès de la Belgian Endocrine Society, ce sont deux journées de communications de qualité, des présentations de posters de haut niveau, des ateliers, ou encore des «congrès dans le congrès», comme l'update sur les diagnostics en (para)thyroïde, ou encore le très pratique atelier diabète proposé par Pieter Gillard (UZ Leuven) et Laurent Crenier (ULB-Erasme).

À titre d'illustration, nous revenons sur deux thématiques concrètes en matière de contrôle glycémique. Histoire de vous inciter à participer à l'édition 2025.

Monitoring de la glycémie: faut-il passer au monitoring continu?

Telle était la question fondamentale explorée par l'étude ALERTTI, présentée à la Belgian Endocrine Society par Margaretha Visser, et publiée en 2023 dans le Lancet Diabetes Endocrinology¹.

Cette étude a évalué si le passage du monitoring intermittent de la glycémie par des dispositifs de première génération (isCGM) sans alerte à la surveillance continue de la glycémie en temps réel (rtCGM) avec fonction d'alerte offre des avantages supplémentaires aux adultes atteints de diabète de type 1.

Les résultats ont montré que le contrôle glycémique et l'inquiétude liée à l'hypoglycémie se sont améliorés de manière

Il y a d'importants éléments contre une nutrition parentérale précoce systématique, qui peut exposer le patient aux effets toxiques de l'hyperglycémie. significative jusqu'à 24 mois après le passage de l'isCGM sans alertes à la rtCGM avec alertes.

Ainsi, le rtCGM avec alertes s'est traduit

- · une augmentation du temps passé dans l'intervalle glycémique visé (moins de temps sous 54 mg/dl et moins de temps en hyperglycémie);
- une diminution de l'HbA1c;
- moins de peur de l'hypoglycémie et une meilleure satisfaction par rapport au traitement.

Enfin, ces bénéfices se maintiennent à long terme et dans tous les sousgroupes de patients évalués.

Les chercheurs ont également évalué la rentabilité de cette stratégie, en termes de rapport bénéfices/coûts pour le système de santé, et cette évaluation est positive également, ce qui permet de plaider en faveur de la généralisation autant que possible de la rtCGM dans le traitement des adultes atteints de diabète de type 1.

Quelle est la meilleure stratégie de nutrition? Pour ou contre la nutrition parentérale précoce en soins intensifs?

La question est controversée, spécialement en ce qui concerne la nutrition parentérale précoce.

À la lueur d'une revue extensive des arguments en faveur et en défaveur², le Dr lan Gunst (soins intensifs, KU Leuven) conclut qu'il y a d'importants éléments

contre une nutrition parentérale précoce systématique, qui peut exposer le patient aux effets toxiques de l'hyperglycémie.

De manière générale, tout protocole de contrôle de la glycémie à l'hôpital doit inclure des mesures précises de la glycémie et éviter les hyperglycémies et hypoglycémies sévères. Pour ces raisons, le Dr Gunst préconise d'adapter l'objectif de glycémie en fonction du contexte individuel de chaque situation clinique.

Exemple I:

En l'absence de protocole précis de contrôle du glucose, pour un patient capable de manger, et en l'absence de voie artérielle ou veineuse centrale, avec une équipe ayant peu d'expérience du contrôle plus strict de la glycémie, on pourra tolérer des hyperglycémies jusqu'à 181-215 mg/dL (10.0-11.9 mmol/L).

Exemple 2:

En revanche, face à un patient incapable de s'alimenter, avec une voie veineuse et une voie centrale, une équipe expérimentée, s'appuyant sur un protocole précis de contrôle du glucose, on pourra tolérer des hyperglycémies jusque 150-180 mg/dL (8.3-10.0 mmol/L).

Ce n'est que si, dans cette même situation, l'on dispose en outre d'un protocole de contrôle strict et validé (temps élevé dans l'intervalle glycémique, faible risque d'hypoglycémie), que l'on pourra viser un contrôle strict de la glycémie (80-110 mg/dL ou 4.4-6.1 mmol/L). ■

Références:

- 1. Lancet Diabetes Endocrinology 2023;11(2):
- 2. Gunst J. et al. TGC-fast RCT. NEJM 2023.



MAINTENANT DISPONIBLE AU LUXEMBOURG!

(Doses de 2,5 mg et 5 mg)



pour les patients atteints de



OBÉSITÉ OU SURPOIDS*



Réduction supérieure de l'HbA_{1c} versus sémaglutide 1 mg^{1,2}



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

Découvrez plus d'informations en scannant le QR code



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

1. RCP Mounjaro accessible via: https://www.fagg-afmps.be; 2. Frías JP et al, N Engl J Med. 2021;385(6):503-515; 3. Jastreboff AM et al, N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. Avec Mounjaro 15mg versus -2,4 kg avec le placebo dans l'étude Surmount-1.

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

E.R.: Eli Lilly Benelux, Rue du Marquis 1/4B 1000 Bruxelles

Copyright 2025 | PP-TR-LU-0004 - Janvier 2025

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



INFORMATIONS ESSENTIELLES DU RCP ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables. 1. DéNoMiniATION DU MÉDICAMENT MOUNJAIO 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 13,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 7,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 15,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 15,5 mg solution injectable en flacon Mounjaro 15,5 mg solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 10,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Mounjaro 12,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli C

KwikPen® solution injectable en stylo pré-rempli	Remboursement	Prix public	
Mounjaro® 2,5 mg	en cours de demande	226,21€	
Mounjaro® 5 mg	en cours de demande	226,21€	
Mounjaro® 7,5 mg	en cours de demande	Pas encore disponibles	
Mounjaro® 10 mg	en cours de demande		
Mounjaro® 12,5 mg	en cours de demande		
Mounjaro® 15 mg	en cours de demande		

solution (10 mg/mL). Mounjaro 7,5 mg solution injectable en flacon_chaque flacon contient 10 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 10 mg solution injectable en flacon_chaque flacon contient 10 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 10 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution (30 mg/mL) injectable en flacon contient 10 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon contient 10 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). O, 6 ml. de solution. Chaque stylo prérempi multidose contient 10 mg de trizépatide dans 2,4 ml. (4,17 mg/ml.). Chaque stylo délivre 4 doses de 2,5 mg. Mounjaro 5 mg/dose kwikPen solution injectable en stylo prérempi multidose contient 10 mg de trizépatide dans 2,4 ml. (8,33 mg/ml.). Chaque stylo délivre 4 doses de 5 mg. Mounjaro 5,5 mg/dose kwikPen solution injectable en stylo prérempi multidose contient 5 mg de trizépatide dans 0,6 ml. de solution. Chaque stylo prérempi multidose contient 5 mg de trizépatide dans 0,6 ml. de solution. Chaque stylo délivre 4 doses de 5 mg. Mounjaro 7,5 mg/dose kwikPen solution injectable en stylo prérempi Chaque dose contient 13 mg de trizépatide dans 2,4 ml. (12,5 mg/ml.). Chaque stylo délivre 4 doses de 5 mg. Mounjaro 7,5 mg. Mounjaro 1,5 mg. contient 5 mg de tirzépatide dans 0,6 m.l. de solution. Chaque stylo prérempli Chaque dose contient 7,5 mg de tirzépatide dans 0,6 m.l. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 30 mg de tirzépatide dans 2,4 m.l. (16,7 mg/m.l.). Chaque stylo prérempli multidose contient 30 mg de tirzépatide dans 2,4 m.l. (16,7 mg/m.l.). Chaque stylo prérempli multidose contient 30 mg de tirzépatide dans 2,4 m.l. (16,7 mg/m.l.). Chaque stylo prérempli multidose contient 30 mg de tirzépatide dans 6,6 m.l. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,6 m.l. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 50 mg de tirzépatide dans 0,6 m.l. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 50 mg de tirzépatide dans 0,6 m.l. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 50 mg de tirzépatide dans 0,6 m.l. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 50 mg de tirzépatide dans 0,6 m.l. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 2,4 ml. (20,8 mg/ml.). Chaque stylo délivre 4 doses de 15 mg. Pour la liste complète des excipients, voir voirque 6.1.3. PGRME PHARMACEUTIQUE Solution injectable en stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 0,6 ml. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 2,4 ml. (20,8 mg/ml.). Chaque stylo délivre 4 doses de 15 mg. Pour la liste complète des excipients, voir voirque 6.1.3. PGRME PHARMACEUTIQUE Solution injectable en stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 0,6 ml. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 0,6 ml. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 0,6 ml. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 0,6 ml. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 0,6 ml. de solution. Chaque stylo prérempli multidose contient 60 mg de tirzépatide dans 0,6 ml. de solution ti lors du traitement de ces patients par tirzépatide (voir rubrique 5.2). Population pédiatrique La sécurité et l'efficacité du tirzépatide chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Mode d'administration Mounjaro doit être administré par nimistré par voit en le voit du bras. La dose peut être administrée à toute heure de la journée, au moment ou en dehors des repas. Les sites d'injection doivent être alternés à chaque administration. Si un patients de linje ette mounjaro dans un site d'injection différent. Il doit l'injection différent. Il doit l'arce conseillé aux patients de line attentivement les instructions d'utilisation incluses dans la notice avant d'administrar le médicament. Flacon Les patients et leurs soignants doivent être formés à la technique d'injection sous-cutanée avant d'administrar Mouniagne. Pour plus d'informations avant administration, voir la rubrique 6.6. 4.3 Contre-indications Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. 4.8 Effets indésirables Résumé du profil de sécurité Dans 10 études de phase 3 terminées, 7 925 patients ont été exposés au tirzépatide seul ou en association avec d'autres agents hypoglycémiants. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des troubles gastro-intestinaux principalement administration, voir la rubrique 6.1. 4.3 Contre-indications represensabilitie a la Substance active ou a 1 in one Sexcipients mentionnes a la rubrique 6.1. 4.8 Erters indesirables sexime du proni de securite plans 10 etudes de pnase 1 terminées, 7 925 patients ton tété exposés au tirzépatide seul ou en association avec d'autres agents hypoglycémiants. Les effets indésirables les plus fréquentes et services des troubles gastro-intestinaux principalement d'intensité légère à modérée. L'incidence des nausées, des diarrhées et des vomissements était plus élevée pendant la période d'escalade de dose puis diminuait au cours du temps (voir rubriques 4.2 et 4.4). Liste tabulée des effets indésirables les effets indésirables voir de fréquence (très fréquent ± 21/10, prare : ≥ 1/10, 000, 2 1/10 000, 2 1/10 000, 2 1/10 000), 2 1/10 000, 2 1/10 trizepatide a ete ajoute a l'insuline basale. Le taux d'hypoglycemes cliniques 4.2, 4.4 et partier de partier derrifées che respectivement 1,8 %, 13,3 % et 16,2 % versus 8,9 % ets patients d'ans les groupes trizépatide 5 mg (4,7 %). Eversus 8,9 % ets patients et d'es diarrifées était proportion par le composition de la au contrôle du poids chez des patients sans DT2, les troubles gastro-intestinaux étaient augmentés dans les groupes tirzépatide 5 mg (55,6 %), 10 mg (60,8 %) et 15 mg (59,2 %) par rapport au placebo (30,3 %). Des nausées sont survenues chez respectivement 24,6 %, 33,3 % et 31,0 % versus 9,5 % des patients et des diarrhées chez respectivement 4,1 %, 21,2 % et 23,0 % versus 7,3 % des patients, dans les groupes tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg versus placebo. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient principalement d'intensité légère (60,8 %) ou modérée (34,6 %). L'incidence des nausées, des vomissements et des diarrhées était plus élevée pendant la période d'escalade de placebo. Les eines inuestiaiore gastro-intestinate et des daries et des patients et des daries et daries et des daries et daries et des daries et daries et des daries et des daries et Inotrope dépendant du glucose) et du GLP-1 (peptide-1 apparenté au glucagon) étaient retrouvés chez respectivement 1,9 % et 2,1 % des patients, et des anticorps neutralisants dirigés contre le GIP et le GLP-1 natifs étaient retrouvés chez respectivement 0,9 % et 0,4 % des patients. Il n'à été constaté aucun singe d'altération du profil pharmacocinétique in aucune incidence sur l'éfficiacité du tirrépatide liés au développement d'AAM. Dans les 4 études de phase 3 dédiées au contrôle du poids, la présence d'anticorps anti-médicament (AAM) a été recherchée chez 3 484 patients traités par tirrépatide. Parmi eux, 65,1 % ont développé des AAM apparus au cours de la période de traitement. Chez 51,3 % des patients évalués, les AAM apparus pendant le traitement étaient persistants (AAM présents pendant une période de 16 semaines ou plus). Des anticorps neutralisants contre l'activité du tirzépatide sur les récepteurs du GIP (polypeptide insulinotrope dépendant du glucose) et du GIP-1 (peptide-1 apparenté au glucagon) étaient retrouvés chez respectivement 2,3 % et 2,3 % des patients, et des anticorps neutralisants dirigés contre le GIP et le GIP-1 natifs étaient retrouvés chez respectivement 0,7 % et 0,1 % des patients, des patients, et des anticorps neutralisants during des patients et des maximale de la fréquence cardiaque de 3 à 5 battements par minute. L'augmentation moyenne maximale de la fréquence cardiaque chez les patients sous placebo était de 1 battement par minute. Le pourcentage de patients ayant présenté une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque > 20 bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,1 %, 3,8 % et 2,9 % pour le tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 2,1 % pour le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzépatide par rapport au placebo (augmentation moyenne de 1,4 à 3,2 msec et diminution moyenne de 1,4 msec respectivement). Aucune le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le trizépatide par rapport au placebo (augmentation moyenne de 1, 4 à 3,2 msec et diminution moyenne de 1, 1 msec respectivement). Aucune différence n° à été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzépatide 5 mg, 10 mg, 15 mg et le placebo (respectivement) a,3 %,2 n° x et 3 %). Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, le traitement par tirzépatide a entraîné une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 3 battements par minute. Il n'y a pas eu d'augmentation moyenne de la fréquence cardiaque en le traite par le deben de la fréquence cardiaque en le placebo. Dans une étude contrôlée versus placebo dédiée au contrôle du poids chez des patients sans DT2, le pourcentage de patients ayant présente une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque > 20 bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,4 %, 4,9 % et 6,3 % pour le tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 1,2 % pour le placebo. De l'égères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzépatide et le placebo (augmentation moyenne de 0,3 à 1,4 msec et de 0,5 msec respectivemennt). Aucune différence na été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzépatide (8,0 % mg, 10 mg, 1 contrôlées versus placebo dédiées au DT2, le traitement par tirzépatide a entraîné des augmentations moyennes de 33 % à 38 % de l'amylase pancréatique et de 31 % à 42 % de la lipase pancréatique par rapport à l'inclusion. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de 4% de l'amylase par rapport à l'inclusion et aucune variation n'a été observée pour la lipase. Dans 3 études de phase y cersus placebo dédiées au contrôle du poids, bet raitement par tirzépatide a entraîné des augmentations moyennes de 23 % de l'amylase pancréatique et de 34 % de la lipase pancréatique par rapport à l'inclusion. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de 1,8 % de l'amylase et de 5,7 % de la lipase par rapport à l'inclusion. <u>Déclaration des effets indésirables suspectés la déclaration des effets indésirables suspectés autri autri de la lipase par rapport à l'inclusion. <u>Déclaration des effets indésirables suspectés autri autri des rapport bénéfice/risque 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 : <u>Belgique</u> : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, <u>www.afmps.be</u>, Division Vigilance: Site internet : <u>www.notifieruneffetindesirable.be</u>, e-mail: adr@fagg-afmps.be. <u>Luxembourg</u> : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet :</u></u> www.guichet.lu/pharmacovigilance. 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas. 8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EU/1/22/1685/001 EU/1/22/1685/002 EU/1/22/1685/003 EU/1/22/1685/003 EU/1/22/1685/003 EU/1/22/1685/003 EU/1/22/1685/001 EU/1/22/1685/010 EU/1/22/1685/01 EU/1/22 EU/1/22/1685/023 EU/1/22/1685/024 EU/1/22/1685/035 EU/1/22/1685/036 EU/1/22/1685/037 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/030 EU/1/22/1685/030 EU/1/22/1685/030 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/049 EU/1/2 EU/1/22/1685/054 EU/1/22/1685/055 EU/1/22/1685/056 EU/1/22/1685/057 EU/1/22/1685/058 EU/1/22/1685/059 EU/1/22/1685/059 EU/1/22/1685/050 9. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLE-MENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 15 septembre 2022 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 01 septembre 2024. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <u>http://www.ema.europa.eu</u> **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale.



En ce début 2025, nous poursuivons notre rétrospective 2024 avec un regard sur les événements marquants en gastro-entérologie, dermatologie, diabète et rhumatologie. La formule reste la même avec l'analyse de la littérature et des congrès les plus importants, à la recherche de toute nouvelle donnée susceptible de changer la pratique quotidienne.

• Gastro-entérologie

- Un florilège de thérapies ciblées
- Le tamuzimod dans la RCH modérée à sévère
- Le mirikizumab dans la RCH en population pédiatrique
- Une épargne des corticostéroïdes
- Des modes d'administration qui changent...
- Une avancée dans le cancer colorectal avec métastases hépatiques

• Dermatologie

- Urticaire chronique spontanée et formes inductibles
- Un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton
- Un anti-KIT qui déplète les mastocytes
- Le dupilumab dans l'UCS: un couteau suisse
- Psoriasis: un inhibiteur sélectif de TYK2 et deux -mab
- Psoriasis: le concept de «traiter tôt» et les «super répondeurs»

Diabète

- Un nouvel outil d'IA identifie le diabète par l'analyse de la voix
- Diabète de type 2 traité par tirzépatide: perte de poids et résultats métaboliques
- Sous-utilisation des inhibiteurs des SGLT2 en pratique clinique: constats, causes et remèdes

Rhumatologie

- Arthrose: l'approche cellules souches rendue plus efficace
- Arthrite indifférenciée: quels sont les facteurs prédictifs de développement d'une PR?
- Arthrite psoriasique: de l'importance d'expliquer au patient le sens du mot «rémission»

GASTRO-ENTÉROLOGIE

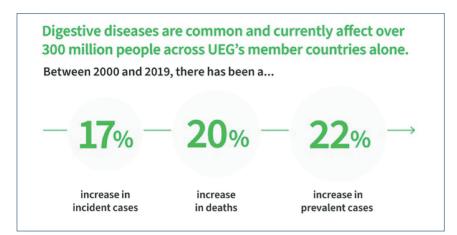
Un florilège de thérapies ciblées...

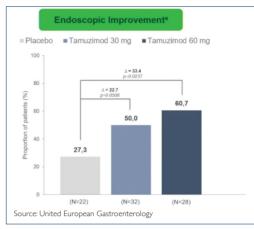
C'est le mot qui convient quand on regarde le nombre de thérapies ciblées qui sont aujourd'hui disponibles dans des maladies chroniques inflammatoires de l'intestin comme la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH) ou la maladie de Crohn (MC). Aux classiques anti-TNF (infliximab, adalimumab, golimumab, ...) se sont ajoutés les anti-JAK (tofacitinib, upadacitinib, filgotinib), les modulateurs des récepteurs des sphingosines-I-phosphate (SIP) (ozanimod, fingolimod, étrasimod...) et de nouveaux inhibiteurs de l'interleukine 23 (mirikizumab, rizankizumab, guselkumab...) sans compter les biosimilaires.

Le tout fait que les gastro-entérologues auraient à faire un choix parmi pas moins de 64 options thérapeutiques/associations selon le calcul d'un orateur. Est-on pour autant plus efficace? De façon générale,

les études montrent des taux de rémissions complètes qui oscillent entre 40% et 60%, associés à des cicatrisations muqueuses, ce qui peut paraître aux yeux de certains insuffisant. Mais, par ailleurs, cette

pléthore de produits devrait permettre de jongler avec les associations dans une perspective de traitement individualisé, de meilleure qualité de vie des patients et de recours différé à la chirurgie.





Le tamuzimod dans la RCH modérée à sévère

Ce modulateur sélectif de SIP per os a été évalué en induction chez 213 patients présentant une RCH dont un tiers sont sous corticoïdes. Une phase d'extension d'une durée de 39 semaines était prévue pour les patients présentant une réponse clinique à la semaine 13. Les résultats à la semaine 52 montrent un taux de rémissions cliniques de 50 % chez les patients sous traitement d'entretien par tamuzimod (TAM) 30 mg ou 60 mg versus 18,2% sous placebo. Une rémission endoscopique s'observe chez 46,4% des patients sous TAM 60 mg. Le taux de rémission clinique et endoscopique est de 43,8% sous TAM 30 mg vs 13,6% sous placebo. Près du double des patients sous TAM ont une amélioration endoscopique (50% vs 27,3%). La tolérance est bonne sans épisodes infectieux sévères, effets gastro-intestinaux, péritonites, etc. Ce modulateur démontre de la sorte son efficacité dans la RCH avec une bonne tolérance sur une période de 52 semaines.

Le mirikizumab dans la RCH en population pédiatrique

L'étude² SHINE-I, une phase II en ouvert, a inclus des patients âgés de 2 à 18 ans présentant une RCH active après échec d'un traitement par immunosuppresseurs, thérapies ciblées ou corticoïdes. La posologie du mirikizumab (MIR), un anti-IL23p19, est modulée selon le poids (> 40 kg: 300 mg IV, ≤ 40 kg: 5 ou 10

mg/kg IV) aux semaines 0, 4 et 8. À la semaine 12, 69,2 % des patients sont en réponse clinique objectivée par le score MAYO modifié et 38,5% en rémission clinique. Le score PUCAI (Pediatric UIcerative Colitis Activity Index) est de 77,8%. À la semaine 52, 55,6% des patients répondeurs sont en rémission clinique et endoscopique. Les résultats sont meilleurs lorsque les patients sont naïfs de traitement biologique en termes de réponses cliniques et de taux de rémissions cliniques et endoscopiques. Le profil de sécurité est conforme à ce qui est attendu avec des molécules de cette classe thérapeutique. Le MIR est efficace et bien toléré en population pédiatrique. Les données sont cohérentes avec celles de l'étude de phase 3 LUCENT chez des patients adultes.

Une épargne des corticostéroïdes

C'est le résultat attendu avec ces thérapies ciblées. Dans l'étude LUCENT-1/2 chez des patients avec une RCH modérée à sévère sous corticostéroïdes, traités par mirikizumab, 69,4% des patients répondeurs à une induction prolongée ont pu arrêter les corticostéroïdes, 29% ont obtenu une rémission clinique sans corticostéroïdes et 59.7% une rémission symptomatique sans corticostéroïdes. Au total, ce sont près de trois guarts des patients répondeurs qui ont pu arrêter les corticostéroïdes à 1 an3. Cet effet d'épargne des corticostéroïdes n'est pas propre à cette molécule. Dans l'étude QUASAR chez des patients

avec une RCH, dès la semaine 8, plus de patients sous guselkumab avaient arrêté les corticoïdes per os (65,8% sous 100 mg vs 32% sous placebo) et plus étaient aussi en rémission clinique à la semaine 44, sans corticostéroïdes pendant au moins 8 semaines. La tendance est la même avec un modulateur de SIP (obefazimod) dans la RCH modérée à sévère⁴.

Des modes d'administration qui changent...

Ce bilan 2024 en gastro-entérologie ne serait pas complet sans citer les changements qui s'annoncent dans le mode d'administration des biothérapies. L'objectif est de rendre les traitements moins contraignants pour les patients, et c'est déjà d'actualité dans le VIH/sida, avec des injections trimestrielles ou semestrielles d'antirétroviraux à longue durée d'action à la place de comprimés quotidiens, ou dans la polyarthrite rhumatoïde, avec des injections toutes les 4 semaines. C'est annoncé dans l'asthme. avec des bronchodilatateurs per os, et dans les maladies chroniques inflammatoires de l'intestin, avec des anti-IL23 en sous-cutané. Les études de phase 3 GRAVITI avec le guselkumab toutes les 4 ou 8 semaines dans la maladie de Crohn et ASTRO dans la RCH seront présentées à l'ECCO 2025. ■

Références:

- 1. Danese S, et al. UEGW, 2024;#LB14
- 2. Kaplan JL, et al. UEGW, 2024;#oral session
- 3. Laharie D, et al. UEGW, 2024;#OP046
- 4. Vermeire S, et al. UEGW24;#MP689

Une avancée dans le cancer colorectal avec métastases hépatiques

La survie à 5 ans passe de 9% à 73% chez des patients transplantés



Ce sont des données sans précédent qui ont été présentées à l'ASCO 2024 dans le traitement du cancer colorectal avec métastases hépatiques. L'étude TransMet montre gu'une transplantation hépatique associée à une chimiothérapie fait passer le taux de survie à 5 ans de 13% à 57% en intention de traiter et de 9% à 73% en per protocole sous association chimiothérapie + transplantation. Le pronostic est bon avec près de la moitié des patients qui sont sans récidive avec un suivi moyen de 58 mois versus 3% dans le groupe de chimiothérapie seule. Ce n'est pas encore une guérison, mais cela y ressemble...

Dans le cancer colorectal (CCR), les progrès thérapeutiques ont été importants ces dernières années avec notamment l'arrivée des thérapies ciblées (anti-angiogéniques, anti-EGFR...) qui sont venues s'ajouter aux protocoles conventionnels de chimiothérapie (FOLFOX, FOLFIRI...). Le problème est que la moitié des patients vont développer des métastases hépatiques qui seront résécables avec un taux de survie à 5 ans de l'ordre de 40% ou non résécables d'emblée, mais sensibles à la chimiothérapie (CT) avec un taux de survie à 5 ans de l'ordre de 30% à 35%.

Mais pour une majorité de patients, les métastases hépatiques seront non résécables et sans réponse à la CT avec 5% à 10% de survie à 5 ans. Dans ce contexte difficile, l'étude TransMet ouvre de nouvelles perspectives en reconsidérant la transplantation (Tx) hépatique nonobstant la pénurie de donneurs.

Un taux de survie multiplié par 8

TransMet est une étude prospective, randomisée, multicentrique, qui a évalué le bénéfice en survie d'une Tx hépatique combinée à la CT versus une CT seule chez 94 patients (âge médian: 54 ans) avec un CCR réségué non muté BRAF et des métastases exclusivement hépatiques non résécables, bien contrôlé par ≥ 3 mois de chimiothérapie et ≤3 lignes de traitement. En 1re ligne, 68% des patients avaient reçu un doublet de CT, 32% avaient reçu un triplet et 80% étaient sous thérapies ciblées. En intention de traiter, le taux de survie à 5 ans est de 56,6% dans le groupe Tx + CT versus 12,6% dans le groupe CT (HR = 0,37, p = 0,0003). En per protocole, le taux de survie à 5 ans est de 73% dans le groupe Tx + CT versus 9,3% dans le groupe CT. En termes de pronostic, près de la moitié des patients (42%) sont encore en rémission complète après Tx avec un suivi médian de 50 mois versus 3% sous CT. Sur le plan de la sécurité d'emploi, les taux d'effets secondaires sévères sont quasiment identiques dans les deux groupes (80% sous Tx + CT vs 83% sous CT).

Un vrai espoir de guérison

C'est la première fois que de tels résultats sont obtenus dans cette indication, sachant que la sélection des patients a compté pour beaucoup, associée à une priorisation absolue dans la liste d'attente de greffes de manière à éviter une progression de la maladie. Même s'il s'agit d'une indication limitée de Tx, celle-ci doit être maintenant en toute éthique considérée pour des patients avec un CCR et métastases hépatiques non résécables d'emblée ni après CT.

Référence:

1. Adam R, et al. Lancet, 2024;404(10 458): 1107-1118. doi: 10.1016/S 0140-6736(24)01595-2.



DERMATOLOGIE

L'événement de l'année en dermatologie rassemblait à Amsterdam plus de 650 orateurs dans 180 sessions tenues devant 17000 participants. Beaucoup de nouveautés étaient au programme dans l'acné et les thérapies par laser, la dermatite atopique et le rôle du microbiome, le traitement du mélanome par thérapies ciblées, les nouvelles techniques d'imagerie, les agents biologiques, anti-interleukines et inhibiteurs de Janus kinases, les alopécies, sans oublier les vitiligos et autres psoriasis. L'intelligence artificielle était bien sûr de la partie avec cette question provocante «Apps and Al: friends or foes?», considérant, pour le Dr T. Sangers (Rotterdam), «que les applications peuvent augmenter la sensibilisation aux cancers cutanés, encourager les mesures préventives et font même jeu égal avec les dermatologues dans le diagnostic des cancers de la peau! Mais en parallèle, l'IA peut être un ami qui augmente la spécificité et la sensibilité du diagnostic et un ennemi à l'origine de faux positifs et de diagnostics manqués». Le groupe de travail de l'EADV a publié une déclaration de position sur l'utilisation de ces technologies en dermatologie, reconnaissant leurs avantages pour les patients et proposant des recommandations pour favoriser une utilisation sûre et efficace.



Urticaire chronique spontanée et formes inductibles

Est-ce que ça vous chatouille ou ça vous gratouille?

(Knock ou le Triomphe de la Médecine, Jules Romains 1923)

De l'ordre de 1% à 2% de la population souffre d'urticaire chronique spontanée qui s'accompagne de démangeaisons intenses et de papules pendant au moins six semaines et sans cause connue, avec une qualité de vie fortement impactée. Les traitements historiques sont les antihistaminiques, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes, l'omalizumab et les immunosuppresseurs, mais ils ne répondent pas toujours aux attentes des patients, raison pour laquelle la recherche de nouvelles molécules s'est poursuivie et avec succès. L'année 2024 aura été marquée par de nouvelles données sur les inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton, des anti-KIT qui réduisent les mastocytes cutanés, mais aussi par le dupilumab, un anticorps monoclonal qui inhibe la signalisation de l'IL-4 et de l'IL-13 sans effet immunosuppresseur, qui ajoute une nouvelle victoire à son palmarès.

Un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton

Le rémibrutinib est un inhibiteur de BTK qui a fait ses premiers pas dans le traitement de la maladie de Verneuil. Aujourd'hui, il est évalué à la dose de 25 mg per os vs placebo dans 2 études de phase 3, REMIX-1/-2 d'une durée de 24 semaines suivies de 28 semaines en ouvert, chez 470 patients présentant une urticaire chronique spontanée (UCS). Les patients avaient un âge moyen compris entre 40 et 50 ans, pour les deux tiers de sexe féminin, avec un BMI témoignant d'une surcharge pondérale. Le score moyen UAS7 (score hebdomadaire d'activité de l'urticaire) à l'inclusion était de 30, le score moyen ISS7 (score hebdomadaire de sévérité du prurit) était de 14 et le score HSS7 (score de gravité de l'urticaire) était de 15. Le

score de qualité de vie DLQI était de 14. Un tiers des patients avait été préalablement exposé à un anti-lgE. Les résultats montrent, dès la semaine 12, des améliorations des 3 scores vs placebo qui se maintiennent jusqu'à la semaine 52. Plus de patients atteignent, dès la semaine 2, un score UAS7 ≤ 6 sous rémibrutinib vs placebo. Significativement, plus de patients atteignent aussi l'objectif ambitieux d'un score UAS7 = 0 à la semaine

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo préremplie. Oraque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Le guselkumab as turn auticorps monocloral (AcMo) entièment humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1A) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par un attucipe monotolar provinciare (Prima Peranthus) per entitudiguosine de table organizario producti per del celebro al actividad per del Poli recombinant. PORME PHARMACHITUDE Solution inteleste La solution est implici et incurso al june dai: Indications bierapeutiques: <u>Postinissis en plaques:</u> Tremfye est indique dans le trattement du provincias en plaques monotoria abvere chez l'adulte qui recessite un trattement appropriate provincia per postinique. Plantinis en postinique dans le trattement du provincia en postinique dans le trattement du provincia en postinique. Plantinis en postinique dans le trattement du provincia en postinique dans le trattement du fundament du fundament provincial qualification de la postinique dans le trattement du fundament provincial qualification de la postinique dans le trattement du fundament provincial qualification de la postinicia de la postinique dans le trattement du fundament provincial qualification de la postinicia del p me <u>portissque</u>; remiya, seu ou én association avec le membrores (M.N.), est indique paris le traitement du munatisme psoriasique actir chez les patients abuttes ayant présente un redpose i anadequate ou une intolérance à un traitement de froit antifurmatisma (MARP) artister. Psosoigue et moi d'administration: Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médicain expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles il est indiqué, Despoige, Psoviasies ne haplaues: La doss encommandée est de 100 mg en injection sous-cutarie aux semaines 0.4 avis d'une doss d'entretien toutes les S semaines. L'artif du traitement dié tre envisagic chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement. Plumatisme portisaigne La dosse recommandée est de 100 mg en injection sous-cutarie aux semaines 0.4 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines Pour les patients présentant un risque élevé de lésion articulaire eston l'aix dinique, une dose de 10 mg boutes les 4 semaines peut être envisagié. La radie turaitement du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 24 semaines de traitement. Populations particulières: Personnes âgées (≥ 65 ans): Aucun ajur ment posologique n'est nécessaire.

compte, o nombre de patients avant fait l'obiet d'au moins une évaluation post-inclu comper. Infanto et guerria apart robjet à air most le variante pour pour sion pour l'analyse spécifique au cours de la période. Dans les études cliniques sur le psoriasis, avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines, la fréquence des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT), évaluée sur une période d'un an, a été similaire à celle observée dans les études cliniques sur le rhumatisme psoria-sique avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de transaminase étaient ≤ 3 x LSN. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoi-

	BE		LUX	
Tremfya	PP incl. 6% TVA	Actif	VIP0	PP incl. 3% VAT
100 mg – 1 seringue préremplie	€ 1.987,83	€ 12,10	€ 8,00	€ 1931,57
100 mg – 1 stylo prérempli				

ment dans le groupe traité par gusel-kumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine

264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites

étaient non graves et n'ont pas conduit

à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de

nastro-entérite observés nendant la

période contrôlée *versus* placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. *Réactions au site d'injecti-*

on: Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des in-jections de guselkumab et 0,3 % des

injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jus-

qu'à la semaine 48. Jusqu'à la semai

ne 264, 0,4 % des injections de gusel-kumab ont été associées à des

réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généra-lement de sévérité légère à modérée

aucune n'était grave, et une seule a

conduit à l'arrêt du traitement par gu-selkumab. Lors de deux études clini-

ques de Phase III sur le rhumatisme

psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une

ou plusieurs réactions au site d'iniecti-

on ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les grou-

nes guselkumah gue dans le groune

placebo ; 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 8 se-

re et n'a pas entraine l'autre du saitement. Diminution du nombre de neutrophiles Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté plus fréquemment dans le groupe traité par gusellumab (0,9 %) que dans le groupe placebo (0 %). En un an, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté chez 0,9 % des patients traités par queelkumab. Dans la plupart des cas, la diminution du nombre de neutrophiles sanguins a été légère, transitoire, non associée à une infection et n'a st gates par gusenouman. Dans la prugan cues cas, la cummunon ou momero co roccupamos sempenso à company su usos septembres de Phase III sur le psoriasis, des gastro-en trainé d'arrêt du traitement. Gastro-entérité: Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études clíniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-en térites sont survenues plus fréquem





Peau sans plaques

Plus de la moitié des patients n'ont plus aucune plaque cutanée à 5 ans¹



Effet sur les symptômes articulaires

Soulagement persistant des symptômes articulaires pendant 2 ans de traitement pour le rhumatisme psoriasique²



Tolérance prouvée

Près de 8 patients atteints de psoriasis sur 10 qui commencent un traitement par Tremfya suivent toujours le même traitement après 5 ans

Tremfya® (guselkumab) est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique³.

Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) ou qui ne tolèrent pas ce

- 1. Reich K, et al. Br J Dermatol. 2021 Dec ; 185(6) ; 1146-1159 2. McInnes IB et al. Arthritis & Rheumatology 2022 3. RCP de Tremfya de 2022

Cette édition contient des informations abrégées sur le produit

Tremfya One-Press Pen

Tremfya est le premier et le seul inhibiteur de l'IL-23 à être administré manuellement par le biais d'un stylo injecteur, permettant aux patients de contrôler eux-mêmes la vitesse d'administration.



maines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,76 % de l'ensemble des patients traités par quselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions ue des plaients trailes par giseinuritàs a pier sente d'amourbs par la se des sobres et un réduction de internation de la survieure de l'entration de si pas de absolère du métodiant de l'entration de la survieure de l'entration de si par l'entration de si pas de absolère du métodiant de l'entration de si montant de l'entration de la survieure de l'entration de si montant de l'entration de l'en viglance@ns etal. Link pour le formulaire. https://graductet.public.buffertreprises/sectoriel/senfermedocras/noffantor-effets-indestrates-medicaments.html.Tr TULAIRE DE CAUTORISATION DE MISE SIR LE MARCHE: Janssen-Ciliag International IVI, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beigique. MUMBROIS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE: EU/11/71/23/40001 1 seringue préremplie EU/11/71/23/4002 1 sylongeremplie EU/11/71/23/4003 2 sylong préremplie EU/17/17/23/4004 2 seringues préemplies. MODE DE DELIVRANCE : Médicament soumis à prescription médicale. DATE DE LA DERNIERE APPROBATION DU TEXTE : 15/07/2022. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

one: 0800 93 377 (BE) – 800 29 504 (LUX) • E-mail: ianssen@iacbe.ini.com • Internet: www.ianssen.com/belgium

effets indésirables : Transaminases augmentées: Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, les événements indésirables de type augmentation des transaminasses (comprenant ALF) augmenties, ASFI augmenties, enzymes hépatiques augmentetes, transaminas es augmentetes, transaminas ex services augmentetes, transaminas ex augmentetes, transaminas ex expensement des responsés plus fréquenment dans les groupes traité par guselkumab (8,6 % dans le groupe toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe boutes les 8 semaines) que dans le groupe placebo (4,6 %). En un an, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (ci-dessus) ont été rapportés chez 12,9 % des patients dans le groupe toutes les 4 semaines et 11,7 % des patients dans le groupe toutes les 8 semaines et 11,7 % des patients dans le groupe toutes les 8 semaines et 11,7 % des patients dans le groupe toutes les 8 semaines es biologiques, la plupart des augmentations des transaminases ALAT et ASAT) étainet 3 x la limite supérieure de la normale (LSN), Les augmentations des transaminases situées entre > 3 et ≤ 5 x LSN et 5 5 x LSN étaient peu fréquentes, survenant plus souvent dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (tableau 2), Une fréquence similaire a été observée quels que soit la sévérité et le bras de traitement à la fin de l'étude le groupe guselloumeb toutes les 8 semaines (bibleau 2). Une fréquence similaire a été disservée quels que soit la sévérité et le tras de traitment à la fin de l'étude cinique de phase III de 2 ans sur le rinumations posinisaique. Al usuqu'à la semaine 24º : Al 1 "Reacto III 370" – A2 queelloumeb 100 mg toutes les 8 semaines N = 378" – B2: guselloumeb 100 mg toutes les 4 semaines N = 378" – B2: guselloumeb 100 mg toutes les 4 semaines N = 378" – B2: guselloumeb 100 mg toutes les 8 semaines N = 378" – B2: guselloumeb 100 mg toutes les 4 semaines N = 378" – B2: guselloumeb 100 mg toutes les 4 semaines N = 378" – B2: guselloumeb 100 mg toutes les 8 semaines N = 378" – B2: guselloumeb 100 mg toutes les 8 semaines N = 378" – B2: guselloumeb 100 mg toutes les 8 semaines N = 378" – B2: 1,1% A1 : 1,1% , B2: 1,1% , B3: 1,2% > 3 d S x LSN A1 : 1,4% , B2: 1,1% , B2: 1,1% , B2: 1,1% , B3: 1,2% , B3: 3 x LSN A1 : 3,0% , B2: 4,1% , B3: 1,2% , B2: 3,3% , B2: 4,1% , B3: 4,2% , B3: 4,3% , B3:



cliniquement importante (par exemple tuberculose active). Effets indésira-

bles: Résumé du profil de sécurité: L'effet indésirable le plus fréquent était les infections des voies respiratoires

chez environ 14 % des patients dans les études cliniques sur le psoriasis e

le rhumatisme osoriasique. Tableau récapitulatif des effets indésirables: Le tableau 1 fournit une liste des effets

indésirables observés dans les études

cliniques sur le psoriasis et le rhuma tisme psoriasique, ainsi que depuis la mise sur le marché du produit. Les ef-

fets indésirables sont présentés pa classe de système d'organes MedDRA

et par fréquence, selon la conventio

suivante : très fréquent (\geq 1/10), fréquent (\geq 1/100, < 1/10), peu fréquen

(≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000

< 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être es

timée sur la base des données disponi

timee sur la base des donnees dispon-bles). Tableau 1 : Liste des effets indésirables: Classe de système d'organes: Fréquence: Effets indési-rables. Infections et infestations : <u>Très fréquent</u>: Infections des voies re-

spiratoires, Peu fréquent : Infections à

Herpes simplex. Dermatophytoses Gastro-entérite. **Affections du systè**-

me immunitaire : <u>Peu fréquent</u> : Hy-persensibilité. Anaphylaxie. **Affections**

du système nerveux : <u>Fréquent</u>. Céphalée. Affections gastro-intesti-nales : <u>Fréquent</u> : Diarrhée. Affections de la peau et du tissus sous-cutané

: Peu fréquent : Urticaire, Rash, Affec

tions musculo-squelettiques et sys-témiques : <u>Fréquent</u> : Arthralgie.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : <u>Fréquent</u>

Réactions au site d'injection. Investi-gations : Fréquent : Transaminases augmentées. Peu fréquent : Neutrop-

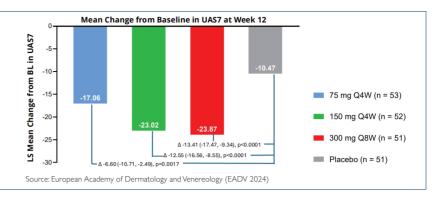
hiles diminués. Description de certains

12 avec le remibrutinib et ce jusqu'à la semaine 24. Sur le plan de la sécurité d'emploi, le remibrutinib a été bien toléré, avec un profil d'événements indésirables comparable au placebo. C'est une nouvelle option thérapeutique efficace et bien tolérée dans la UCS.

Un anti-KIT qui déplète les mastocytes

Le barzolvolimab (BAR) est un anticorps monoclonal dirigé contre les récepteurs à activité tyrosine kinase KIT notamment exprimés dans les mastocytes à l'origine de la libération d'histamine. Dans cette étude² de phase 2, les 208 patients âgés d'une guarantaine d'années ont une UCS sévère (score UAS7 de l'ordre de 30). Ils reçoivent le BAR en SC à des doses de 75 mg (Q4W), 150 mg (Q4W) ou 300 mg (Q8W) ou un placebo pendant 16 semaines, suivies de 36 semaines de traitement en ouvert et de 24 semaines de suivi. Les résultats montrent une amélioration du score moyen UAS7 dès la semaine 12 (- 24 points sous BAR 150 mg vs -10,47 points sous placebo) persistante jusqu'à la semaine 52.

Pour le critère UAS7 = 0 (UCS complètement contrôlé), 71% des patients atteignent cet objectif sous BAR 150 mg toutes les 4 semaines. Les scores de sévérité HSS7 et de prurit ISS7 sont significativement réduits sous BAR par rapport au placebo. La qualité de vie est



également améliorée sur base du score DLOI. La tolérance est acceptable avec notamment un effet secondaire de type blanchiment des cheveux chez 26% des patients sous BAR et des hypopigmentations de la peau.

Le dupilumab dans l'UCS: un couteau suisse

On ne présente plus cet anti-IL4/13 approuvé dans plus de 60 pays dans une ou plusieurs indications, dont la dermatite atopique, l'asthme, la polypose naso-sinusienne, l'œsophagite à éosinophiles, le prurigo nodulaire, la bronchopneumopathie chronique obstructive et l'UCS. Dans l'étude C3 du programme LIBERTY-CUPID, une phase III randomisée, le dupilumab 300 mg (adultes et adolescents ≥ 60 kg) ou 200 mg (adolescents < 60 kg, enfants ≥ 30 kg SC toutes les 2 semaines) est administré vs placebo à des patients présentant

une UCS symptomatique, naïfs de biologiques (omalizumab) et sous antihistaminiques jusqu'à 4x la dose approuvée. À S24, les améliorations sont significatives avec des scores HSS7 et ISS7 en diminution (HSS7: 8,64 points vs 6,10 points par rapport à l'inclusion) et une proportion plus importante de patients qui contrôlent la maladie (UAS ≤ 6) sous dupilumab (41% vs 23%, p=0,005). Le taux de réponses complètes à la semaine 24 est aussi meilleur avec un score d'activité de l'urticaire = 0 chez 30% des patients sous dupilumab vs 18% sous placebo (p=0,02). La sécurité d'emploi est conforme aux données déjà publiées avec un taux d'effets secondaires similaires dans les 2 groupes. Le tout ajoute une ligne de plus au palmarès déjà impressionnant du dupilumab.

Références:

- 1. Ana Giménez-Arnau A, et al. EADV, 2024;#
- 2. Metz M, et al. EADV, 2024;session D1T01.2 3. CasaleT, et al. ACAAI, 2024; #LBA002

Psoriasis

La prévalence du psoriasis est estimée à 3%, soit environ 300 000 patients en Belgique et 125 millions dans le monde. Des progrès thérapeutiques importants ont été accomplis dans cette maladie plus que dans d'autres maladies cutanées comme la maladie de Verneuil ou l'impétigo avec, depuis peu, l'emploi du PASI 100 comme critère d'efficacité du traitement, signifiant un blanchiment que personne n'aurait imaginé voici quelques années.

Et les innovations se poursuivent avec d'autres molécules qui entrent dans l'armamentarium. En parallèle, le concept du «traiter tôt» a fait son apparition

avec pour objectif de changer l'histoire naturelle de la maladie, augmenter le taux de rémissions et limiter les comorbidités.

Un inhibiteur sélectif de TYK2 et deux -mab

Le deucravacitinib est cet inhibiteur oral sélectif de TYK2 (tyrosine kinase 2) qui se positionne à côté des inhibiteurs de IAK dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère. Globalement, les PASI 75 et 90 sont de l'ordre de 69.3% sous 6 mg 1x/j versus 38,1% sous 30 mg d'apremilast 2x/j et 12,7% sous placebo. L'efficacité se maintient à 2 ans dans la phase d'extension de l'étude POETYK PSO. Parmi les autres molécules qui progressent, figure le bimékizumab, un anti-IL17A/IL-17F, parce que ces cytokines

sont surexprimées dans la peau et les tissus synoviaux des patients atteints de ces maladies et des études récentes suggèrent leur implication dans la promotion de l'inflammation et des lésions tissulaires dans l'arthrite psoriasique. Il a été évalué dans 3 études et leurs phases d'extension. Sur les 771 patients sous BKZ, respectivement 90,7% et 75,6% ont un PASI 90 et un PASI 100 à 1 an. La tolérance est bonne avec un taux de 15/100 patients-années de rhinopharyngites et 10,1/100 patients-années de candidoses orales avec peu d'infections des voies respiratoires supérieures, de maladies chroniques inflammatoires de l'intestin et d'élévation des enzymes hépatiques. La deuxième molécule est le risankizumab, efficace dans le psoriasis palmo-plantaire non pustuleux de localisation difficile à traiter, avec 50% à 60% des patients obtenant un ppIGA 0/1 à la semaine 521.

Le concept de «traiter tôt» et de «super-répondeu»

Le concept d'intervention précoce est né de ce constat de l'OMS selon lequel «le psoriasis est une maladie qui affecte négativement et inutilement le patient en raison d'un diagnostic erroné ou tardif. ou d'un traitement inadéguat». Dans ce contexte, l'étude GUIDE a été concue pour évaluer l'effet d'un traitement précoce par un anti-IL23, le guselkumab, dans le psoriasis modéré à sévère, et répondre à la question de savoir si traiter tôt améliore la cascade inflammatoire. Les résultats montrent que les patients traités dans les 2 ans du diagnostic obtiennent plus de rémissions et de rémissions de plus longue durée que les patients traités au-delà de ce délai. Cette réponse s'obtient aussi dans un délai plus court qu'en cas d'intervention retardée (141 jours vs 200 jours). L'étude s'est aussi intéressée aux patients super répondeurs 2 (PASI = 0 à S20 et S28) avec un score PASI <3 à S68 qui ont arrêté le guselkumab de S68 à S220. Les super-répondeurs (9,5%) présentant une maladie de courte durée (guselkumab administré ≤ 15 mois après l'apparition des symptômes) sont restés sans traitement plus longtemps que les super-répondeurs présentant une maladie de longue durée (> 2 ans) avec une durée médiane de 378 jours vs 259 jours. Ce qui suggère qu'il est possible de modifier l'histoire naturelle de la maladie en général et la survenue de l'arthrite psoriasique en particulier.

Références:

- 1. Lebwohl M, et al. Am Acad Dermatol 2024 Dec;91(6): 1150-1157. doi: 10.1016/j. jaad.2024.07.1521
- 2. Eyerich K, et al. EADV 2024;# 3010



Le diabète de type 2 (D2) est l'un des problèmes de santé publique actuels les plus urgents, avec un peu plus de 500 millions de personnes qui en souffrent dans le monde. Rien qu'aux États-Unis, 37 millions (11,3%) de personnes ont un diabète dont 8,5 millions ignorent leur diagnostic. Au niveau mondial, ce serait pratiquement I personne sur deux qui ne serait pas diagnostiquée. Les conséquences d'un diagnostic tardif sont graves, avec la survenue de problèmes cardiovasculaires, rénaux, neurologiques, etc. Intensifier le dépistage permettrait de traiter plus rapidement ces patients. Des chercheurs luxembourgeois I ont mis au point un test de dépistage par l'analyse de la voix.

L'idée a été de développer un outil de dépistage non invasif et fiable pour le D2 en se basant sur l'analyse d'enregistrements vocaux standardisés par des méthodes d'intelligence artificielle. À ce jour, 607 enregistrements vocaux ont été analysés.

Plusieurs modèles de machine learning ont été testés en tenant compte de l'AUC (Area under Curve), de la sensibilité et de la spécificité pour en finale identifier le meilleur modèle. Ses performances ont ensuite été stratifiées

en fonction de l'âge et l'indice de masse corporelle, et comparées au score de risque ADA 2023, considéré comme une référence pour l'évaluation du risque de D2 aux États-Unis.

La capacité prédictive globale est bonne avec une AUC de 75% pour les hommes et 71% pour les femmes. Le modèle est encore plus performant chez les femmes âgées de plus de 60 ans et chez celles dont l'indice de masse corporelle est > 25 kg/m². Une corrélation significative avec le score de risque ADA a été observée (p<0,001).

Allo Docteur?

Cette étude montre pour la première fois l'intérêt d'une analyse vocale pour dépister un D2.

Pour le Dr Guy Fagherazzi, directeur de l'Unité et chercheur principal de Co-Live Voice, «un biomarqueur vocal est une caractéristique ou une combinaison de caractéristiques de la voix qui peut être associée à un résultat clinique spécifique et devenir un outil précieux pour surveiller les patients, diagnostiquer une affection, évaluer la gravité d'une maladie et même développer de nouveaux médicaments».

Des caractéristiques acoustiques extraites d'enregistrements d'une voyelle soutenue comme «aaaa» peuvent déjà aider à détecter la maladie de Parkinson, alors que des caractéristiques linguistiques extraites d'un discours spontané ou semi-spontané détectent plus des troubles mentaux.

La place de ce marqueur vocal reste à définir, mais on peut penser qu'une réponse positive de l'IA justifie une prise de sang.

L'étude aujourd'hui publiée dans la revue PLOS Digital Health¹ a été soutenue par la Société francophone du diabète, la Société luxembourgeoise du diabète et l'Association luxembourgeoise du diabète. Toute personne âgée de plus de 15 ans peut participer et faire don de sa voix à l'adresse www.colivevoice.org.

Référence:

1. Elbéji A, et al. PLOS Digit Health 2024;3(12): e0000679. https://doi.org/10.1371/journal. pdig.0000679

Diabète de type 2 traité par tirzépatide Perte de poids et résultats métaboliques

On ne présente plus le tirzépatide (TZP), ce double agoniste des récepteurs GIP/GLP-I en administration hebdomadaire. Dans les essais SURPASS 1-5, il améliore significativement le contrôle glycémique vs comparateurs en augmentant la sécrétion d'insuline médiée par l'alimentation et la sensibilité à l'insuline. Il diminue aussi la sécrétion de glucagon, l'appétit et la prise alimentaire et retarde la vidange gastrique. À cet effet s'ajoute un autre et non des moindres qui est une perte de poids marquée de l'ordre de 20 % dans l'étude SURMOUNT-5. Cette nouvelle analyse avait pour objectif de voir si la perte de poids précoce (< 5% ou ≥ 5%) à la semaine 8 est associée à une réponse clinique différente (taux d'HbA1c et poids corporel) aux semaines 40/42 dans les études SURPASS 1-5.

Les études de phase 3 du programme SURPASS incluaient des patients avec un D2 recevant le TZP (5, 10 et 15 mg) en monothérapie ou en complément d'un traitement hypoglycémiant.

Dans cette analyse post-hoc, les patients avec une perte de poids ≥ 5% à la semaine 8 (n = 1265) avaient une HbA1c et un poids corporel plus bas à l'inclusion et présentaient des réductions de l'HbA1c et du poids corporel à S40/42 supérieures à celles obtenues chez des patients (n = 2856) avec une perte de poids précoce < 5% (-2,47% vs -2,20%; -13,7 kg vs -7,6 kg). Dans le groupe de patients avec une perte de poids précoce ≥ 5%, un nombre plus important atteint un taux de HbAIc < 7% $(98,23\% \text{ vs } 95,04\%) \text{ et } \leq 6,5\% (93,76\%)$ vs 84,26%), une perte de poids \geq 10% (77,13% vs 33,73%).

Le critère composite HbAIc < 7%/ perte de poids ≥ 10% est aussi rencontré par plus de patients (74,18%

vs 32,03%). Une perte de poids précoce sous TZP prédit une diminution d'HbAIc et de poids corporel plus importante aux semaines 40/42. À souligner que les patients avec une perte de poids < 5% en début de traitement peuvent aussi atteindre les objectifs ADA/EASD (HbAlc < 7%/perte de poids ≥ 10%). ■

1. Dib A, et al. SFD, 2024;#CA 217



Packaging BUSCOPAN® 10 mg 50 comp. enrobés

13.99€ 25.96€

Prix public (TVA incl.)

BUSCOPAN® FORTE 20 mg 50 comp. pelliculés

UN TRAITEMENT EFFICACE CONTRE LES MAUX DE VENTRE



Large spectre d'indication



Soulagement en 15 min¹



Action ciblée1-3



Excellente tolérabilité

REMBOURSÉ À POUR VOS PATIENTS





> 6 ans

Sans sucre



Sans lactose





**Consulter la notice pour les enfants de 1 à 6 ans. 1. Lacy BE, et al. Scand J Gastroenterol. 2013;48:926-935. 2. Tytgat GN. Drugs. 2007;67:1343-1357. 3. Corsetti M, et al. Neurogastroenterol Motil. 2022;00:e14451

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés : un comprimé enrobé contient 10 mg de bromure de butylhyoscine. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés : Un comprimé pelliculé contient 20 mg de bromure de butylhyoscine. Excipients à effet notoire : BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés : un FORTE 20 mg comprimés pelliculés : un comprimé enrobé contient 41,18 mg de saccharose. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés : un comprimé enrobé contient 138,5 mg de lactose. FORME PHARMACEUTIQUE BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES Traitement symptomatique des spasmes des voies digestives, biliaires, urinaires et génitales : colique biliaire, colique néphrétique, côlon spastique, spasme oesophagien, spasme gastrique, spasmes lors des maladies diarrhéiques ou des gastro-entérites. BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés est indiqué chez les adultes et les enfants à partir de 1 an. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés est indiqué chez les adultes et les enfants à partir de 6 ans. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION Posologie Adultes : BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés : 1 à 2 comprimés, 3 à 5 fois par jour, à avaler avec un peu de liquide. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés : 1 comprimé pelliculé, 1 à 5 fois par jour, à avaler avec un peu de liquide. On ne dépassera pas 100 mg/24 heures chez les adultes et adolescents. Population pédiatrique : Enfants de plus de 6 ans : voir adultes. Enfants de 1 à 6 ans : BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés 1 mg/ kg/24 heures. Enfants en dessous de 1 an : ce médicament ne doit pas être utilisé. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés : Enfants en dessous de 6 ans: ce médicament ne doit pas être utilisé. Mode d'administration Voie orale. Quelle que soit la voie d'administration, on ne dépassera pas 100 mg/24 heures chez les adultes et adolescents, et 1,5 mg/ kilo de poids corporel/24 heures chez les enfants. Ne pas administrer au-delà de 7 jours sans avis médical. BUSCOPAN ne doit pas être pris quotidiennement pendant une période prolongée sans rechercher la cause de la douleur abdominale. Vu le risque d'atonie intestinale médicamenteuse, l'usage de longue durée est contre-indiqué. L'expérience clinique montre qu'il n'y a pas de schéma posologique particulier à l'insuffisance rénale.

CONTRE-INDICATIONS Le BUSCOPAN est contre-indiqué en cas de : Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, Adénome prostatique, Hypertrophie prostatique avec rétention urinaire, Glaucome à angle fermé non traité, Sténose pyloro-bulbaire, Atonie intestinale, Tachycardie, Obstruction gastro-intestinale mécanique, lléus paralytique ou obstructif, Mégacôlon, Myasthénie sévère. Le BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés est contre-indiqué chez les enfants de moins de 1 an. Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament. Le BUSCOPAN FÓRTE 20 mg comprimés pelliculés est contre-indiqué chez les enfants de moins de 6 ans. Ce médicament contient 138,5 mg de lactose Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament. EFFETS INDÉSIRABLES Des effets indésirables anticholinergiques peuvent survenir, ces effets sont généralement peu marqués et transitoires. Les effets indésirables ont été classés en fonction de leur incidence en utilisant la classification 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); fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles). BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés Affections du système immunitaire : Peu fréquent : choc anaphylactique, réactions anaphylactiques, dyspnée et autres réactions d'hypersensibilité. Affections oculaires : Fréquence indéterminée : troubles passagers de la vision, mydriase, élévation de la pression intraoculaire. Affections cardiaques : Peu fréquent : tachycardie. Affections vasculaires baisse de la tension artérielle, étourdissements, flushing Affections gastro-intestinales : Peu fréquent : xérostomie (sécheresse de la bouche), ralentissement du transit. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Peu fréquent : réduction de la transpiration, réactions cutanées (urticaire, éruption, rougeur de la peau, prurit). Affections du rein et des voies urinaires : Rare : rétention urinaire. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés Affections du système immunitaire : Peu fréquent : réactions anaphylactiques et choc anaphylactique, dyspnée et autres réactions d'hypersensibilité, angioedème

Affections oculaires : Fréquence indéterminée : troubles passagers de la vision, mydriase, élévation de la pression intraoculaire. Affections cardiaques : Peu fréquent : tachycardie. Affections vasculaires : Rare : baisse de la tension artérielle, étourdissements, flushing. Affections gastro-intestinales : Peu fréquent : xérostomie (sécheresse de la bouche), ralentissement du transit. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Peu fréquent : réduction de la transpiration, réactions cutanées (urticaire, éruption, rougeur de la peau, prurit). <u>Affections du</u> rein et des voies urinaires: Rare : rétention urinaire. <u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u>: La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé – <u>www.afmps.be</u> - Division Vigilance : Site internet www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@fagg-afmps.be Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé - Site internet : www.quichet.lu/pharmacovigilance TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÈ Sanofi Belgium - Leonardo Da Vincilaan 19, 1831 Diegem - Tél. : 02/710.54.00 - E-mail : info.belgium@sanofi.com NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés : BE021183 / LU 2009080432 • 0016448 : 20 comprimés • 0016451 : 50 comprimés • 0963741 : 60 comprimés • 0669848 : 1 comprimé • 0669851 : 500 comprimés. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés BE442276 / LU : 2013120603 • 0722801 : 10 comprimés • 0722815 : 20 comprimés • 0722829 : 30 comprimés • 0722832:50 comprimés. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/ DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés A. Date de première autorisation 14.03.1962. B. Date de dernier renouvellement: 24.06.2009 BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés A. Date de première autorisation : 02.09.2013 B. Date de dernier renouvellement : 29.07.2019 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE BUSCOPAN 10 mg comprimés enrobés Date d'approbation : 07/2024. BUSCOPAN FORTE 20 mg comprimés pelliculés Date d'approbation: 12/2023

Sous-utilisation des inhibiteurs des SGLT2 en pratique clinique

Constats, causes et remèdes

Les recommandations ESC sur la prise en charge du diabète de type 2 et de ses complications notamment cardiovasculaires privilégient les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) chez les patients avec une maladie cardiovasculaire athéromateuse, une insuffisance cardiague ou une maladie rénale chronique. Bien que l'utilisation clinique de ces molécules semble progresser, elle reste largement en dessous de ce qu'on pourrait attendre au vu du profil de risque élevé de ces patients.

Une recherche systématique de la littérature a collecté les études en vie réelle fournissant des données d'utilisation des iSGLT2 dans des populations avec un D2 à risque.

Vingt études observationnelles publiées entre 2019 et 2023 (recueil 2016-2022) ont enrôlé jusqu'à 537 980 patients avec l'une ou l'autre comorbidité.

Les résultats montrent que la consommation tend à augmenter globalement, mais elle reste insuffisante dans une population avec un D2 à haut risque, variant entre 7,4% et 28% selon le pays considéré ou la pathologie sous-jacente (maladie cardiovasculaire athéromateuse, insuffisance cardiaque, maladie rénale chronique).

Paradoxalement, l'utilisation est parfois moindre chez les patients avec un D2 et des comorbidités (surtout rénales) que chez ceux sans comorbidités. Enfin, les patients les plus défavorisés reçoivent moins souvent des iSGT2 alors qu'ils sont plus à risque de complications cardio-rénales 1,2,3,4.

Une approche concertée est indispensable

Les facteurs contribuant à une sous-utilisation des iSGT2 en clinique chez les patients avec un D2 à risque sont multiples, parmi lesquels le médicament per se (effets indésirables, coût), le prescripteur (inertie clinique, connaissance insuffisante des effets protecteurs et des recommandations, arrêt de traitement non justifié), le patient (méfiance, mauvaise adhésion/persistance), le système de santé (critères d'utilisation/remboursement complexes et non actualisés) et l'industrie (coût, disponibilité).

Remédier à la sous-utilisation des iSGLT2, ubiquitaire, constatée en pratique, demande une approche concer-



tée de santé publique entre les différents acteurs pour améliorer le pronostic des patients avec un D2 à risque de maladie cardiovasculaire athéromateuse, insuffisance cardiaque, maladie rénale chronique.

Références:

- 1. Scheen A, et al. SFD, 2024;# CAD_035
- 2. Scheen AJ. Nature Rev Endocrinol 2020;16(10): 556-77.
- 3. Scheen AJ. Bridging the gap in cardiovascular care in diabetic patients: are cardioprotective antihyperglycemic agents underutilized? Exp Rev Clin Pharmacol 2023; in press.
- 4. Scheen AJ. Real-life underuse of SGLT2 inhibitors for patients with type 2 diabetes at high cardiorenal risk. Diabetes Epidemiol Manag 2023; submitted.

Remédier à la sousutilisation des iSGLT2 demande une approche concertée de santé publique entre les différents acteurs.



L'arthrose se généralise à partir de la quarantaine, touchant 65% des plus de 65 ans et 80% des plus de 80 ans. Cette affection dégénérative du cartilage entraîne des frottements à l'origine d'inflammations, de douleurs, de gonflements et raideurs, avec un impact considérable sur la qualité de vie. Ses lieux de prédilection sont majoritairement les articulations des genoux, des hanches, de la colonne vertébrale et des mains. Aucune véritable solution thérapeutique n'est en vue malgré les moyens considérables qui sont dédiés à cette maladie multifactorielle, mais on note toutefois des avancées dont il est trop tôt pour affirmer qu'elles seront déterminantes. C'est le cas de cette idée d'une équipe suisse qui a réussi à augmenter la durée de vie de cellules souches mésenchymateuses injectées dans le cartilage pour faciliter la régénération de tissus endommagés par l'arthrose.

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) constituent une population hétérogène de cellules multipotentes caractérisées par leurs capacités clonogéniques et leur potentiel de différenciation. Dans l'arthrose, elles sont utilisées comme source de cellules régénératrices afin de stimuler la réparation du cartilage endogène lésé et diminuer l'inflammation locale. La différenciation

des CSM en chondrocytes requiert notamment la combinaison de facteurs de croissance exogènes (TGF-β, BMP, IGF, IL-6...) libérés in situ. Le problème est que ces cellules souches qui proviennent d'une autre partie du corps du patient (en général la graisse ou la moelle osseuse) ne se retrouvent pas dans un environnement optimal (tissus peu vascularisés) pour leur croissance et meurent

Mesenchymal stem cells Enzyme-triggered glucose release · Avoids massive cell death upon injection · Tunable rheological Osteoarthritic joint properties

très rapidement sans avoir eu le temps de libérer suffisamment de facteurs de croissance bénéfiques alors que d'autres migrent en dehors de l'articulation.

Deux idées innovantes

Pour résoudre ce problème, la première idée a été d'encapsuler les cellules souches dans un microgel de manière à les confiner sur le site d'injection tout en préservant leurs atouts. Dans un modèle animal d'arthrose, l'injection d'une dose unique de CSM encapsulées a réduit la perte de cartilage pendant au moins 12 semaines. La seconde idée 1 a été de fournir à ces cellules souches du glucose comme source d'énergie afin d'augmenter leur durée de vie.

Une approche qui a aussi nécessité de lier les molécules de glucose à de l'acide hyaluronique afin que le glucose ne soit pas tout de suite éliminé, mais plutôt relâché par petites doses régulières. Dans un modèle expérimental, les CSM au contact de tissus cartilagineux survivaient plus de trois jours en présence du glucose associé à l'acide hyaluronique vs moins de 24 heures en absence de glucose. Ces trois jours sont suffisants pour libérer les facteurs de croissance et molécules activatrices à l'origine de la régénération du cartilage. Ce sont des résultats prometteurs dans l'attente d'une confirmation sur un modèle préclinique.

Référence:

1. Gonzalez-Fernandez P, et al. Int J Pharm 2024 May 25:657: 124139. doi: 10.1016/j. ijpharm.2024.124139. Epub 2024 Apr 26.

Arthrite indifférenciée

Quels sont les facteurs prédictifs de développement d'une PR?

Les patients atteints d'arthrite indifférenciée (AI) anti-CCP+ (anticorps anti-protéines citrullinées) ont un risque élevé d'évolution vers une polyarthrite rhumatoïde (PR). Mais on constate que certains patients vont connaître une rémission spontanée. Afin d'éviter le surtraitement et les effets secondaires potentiels, peut-on identifier des facteurs prédictifs du développement de la PR?

Cette étude prospective a inclus 700 patients avec des Al définies comme telles parce qu'elles ne remplissaient pas les critères ACR 1987 et/ou les critères ACR/EULAR 2010. Les patients présentant une érosion ou un rétrécissement de l'espace articulaire au diagnostic

n'étaient pas éligibles. Toutes les caractéristiques cliniques et les composantes du score ACR/EULAR ont été analysées au diagnostic. Les patients anti-CCP+ ont été répartis en deux groupes en fonction de l'évolution vers la PR (selon le diagnostic du clinicien) et de l'instauration d'un traitement par méthotrexate. Les DMARDs n'étaient pas autorisés.

Trois facteurs prédictifs

Au total, 96 patients avec une Al anti-CCP+ ont été analysés; 35 patients (36,4%) étaient toujours définis comme atteints d'Al lors de la dernière visite de suivi et 61 patients (63,6%) ont développé une PR après un suivi moyen de 2 ans ± 2,09 ans. Ces patients avec Al anti-CCP+ et PR avaient à l'inclusion significativement plus de petites articulations douloureuses et de petites articulations gonflées. Le score ACR/EULAR 2010 était aussi plus élevé (5,1 ± 1,3 contre $4,3 \pm 0,8$, p< 0,001). Pour les auteurs, ces 3 critères évalués au moment du diagnostic sont des facteurs prédictifs d'une évolution vers une PR. ■

Référence: 1. Dierckx S, et al. SFR, 2024.

Arthrite psoriasique

De l'importance d'expliquer au patient le sens du mot «rémission»...

L'étude RemiPPsA (Remission from the Patients' perspective in Psoriatic Arthritis) qui s'est déroulée dans 6 pays met en lumière la difficulté qu'ont parfois cliniciens et patients à s'entendre sur les objectifs thérapeutiques. Le mot magique dans l'arthrite psoriasique est le mot «rémission». Les résultats montrent que les patients donnent à ce mot une autre signification que les cliniciens ce qui ne facilite pas une décision médicale partagée ...

Dans l'arthrite psoriasique (AP), l'objectif annoncé du traitement est la rémission suivant les recommandations EULAR 2023². Mais en pratique quotidienne, il apparaît que le mot «rémission» n'a pas la même signification pour tout le monde, justifiant l'étude RemiPPsA, utilisant des groupes de discussion pour explorer le concept de rémission. Les participants ont un diagnostic de AP correctement contrôlée. La discussion était centrée sur 2 questions: a) qu'évoque pour vous la rémission? et b) sur quels critères repose votre perception de la rémission?

Qu'évoque pour vous la rémission?

Le mot ne parle pas à tous les patients qui semblent facilement confondre une rémission et une guérison. Les attentes vis-à-vis de la rémission vont d'une «amélioration» ou période d'accalmie à un retour à la normale. Pour certains patients, la rémission est vue comme pronostique car liée à une absence d'aggravation. Les opinions sont contradictoires sur le point de savoir si une rémission s'entend avec ou sans traitement.

Quels sont les critères de perception d'une rémission?

L'absence de douleur est considérée comme le symptôme le plus important pour parler de rémission. Par contre, la présence d'un psoriasis n'exclut pas d'être en rémission même si certains patients posent comme condition qu'il ne soit pas localisé dans les zones visibles comme le cou et le visage. Les avis divergent sur le lien entre fatigue et rémission, certains patients la considérant comme inéluctable. La rémission est aussi liée à une meilleure santé mentale, avec moins d'anxiété et une capacité à se projeter dans le futur.

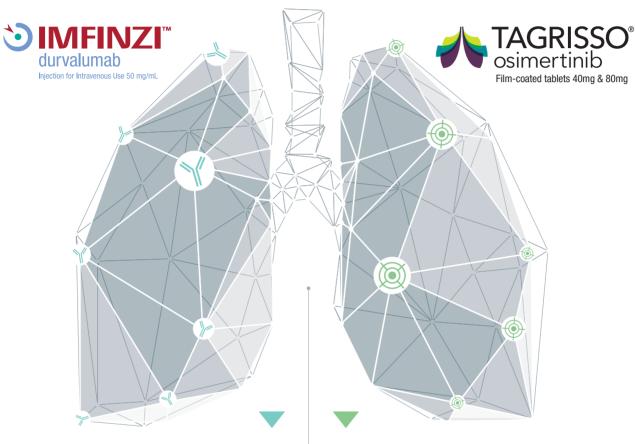
Mieux comprendre le patient est essentiel

Pour les patients, le terme «rémission» est équivoque. La rémission est liée à l'absence de douleur et au retour aux activités normales de la vie quotidienne, mais la présence d'un psoriasis limité est compatible avec un état de rémission. Ces données soulignent l'importance de bien décrypter les attentes des patients pour faciliter la décision médicale partagée.

Références:

- 1. Lopez-Medina C, et al. SFR, 2024. 2. Gossec L et al. EULAR recommendations. Ann Rheum Dis 2024 May 15;83(6): 706-719

AstraZeneca TRANSFORMING LUNG CANCER CARE



EXTENSIVE STAGE SCLC CASPIAN trial¹

UNRESECTABLE LA NSCLC PACIFIC trial²

RESECTABLE EGFRm NSCLC

ADAURA trial³

UNRESECTABLE LA EGFRM NSCLC

LAURA trial4

METASTATIC* EGFRm NSCLC

FLAURA trial⁵ / FLAURA2 trial⁶





including locally advanced

1. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al; CASHAN Investigators. Durvalumab plus piatnium-etoposace versus ordination-etoposace in trist-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (UASHAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 that. Lancet 1901;934(1021):1929-1939; 2 Spigle DR, Faivre-Firm C, Grag E, Jet al. S-year survival outcomes from the PACIFIC trial Durvalumeb after chemoradiotherapy in stage all INSCLC. J Clin Dnod. 1902;49(1021):3011-3113;3. WH 7-1, Subori M, He J, T Subori M, He J, et al. S-para survival variable and the pacific trial burvalumeb after chemoradiotherapy in Stage Bill EGFR-Mutated NSCLC. N Engl J Med 2024 Aug 15;39(17):585-597 doi: 10.1056 NLSMos2002616 Epub 2024 Lung. 5, Branslangam SS, Vansteenkiste, Planchard O et al; FLQUIRA Investigators. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2020;382(1):41-50;6. Planchard D et al. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC. N Engl J Med. 2023 Nov 23;389(21):1935-1948.

immonuse venicuse provincie, emionie, emionie venicuse, immonuse venicuses provincie in monutore venicus superimente in visioni de venicus sup par min maz bans un sea manufact spontiones en course en troute se contracte en course de troute en course en en course

```
et une chimiothérapie à base de platine 3 (Frippe, Candidose orale / [IMFNZ] en association avec trémélimumab 75 mg et une chimiothérapie à base de platine 4 [Infections dentaires et des tissus mous buccaux** [Put réquent : [IMFNZ] en association avec trémélimumab 75 mg et une chimiothérapie à base de platine 3 [Andimeri, Meutropénie**, Thrombopénie**, International 200 mg 3 [Candidose orale Affections hématologiques et du système hymphatique: Très fréquent : [IMFNZ] en association avec trémélimumab 75 mg et une chimiothérapie à base de platine 3 [Andimeri, Meutropénie**, Thrombopénie**, Thrombopéni
```

INFORMATIONS ESSENTIELLES, 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT. TAGRISSO 40 mg, comprimés pelliculés. TAGRISSO 80 mg, comprimés pelliculés. 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE. TAGRISSO 40 mg, comprimés Chaque comprimé contient 40 mg d'osimertinib (sous forme de mésylate). Excipient à effet notative. TAGRISSO 80 mg, comprimé. Chaque comprimé contient 10 mg de souit. Page 12 mg. Excipient à effet notative. TAGRISSO 40 mg. comprimé. Chaque comprimé contient 10 mg de souit. Page 12 mg. Excipient à effet notative. TAGRISSO 40 mg. comprimé. Chaque comprimé contient 10 mg de souit. Pour la laiste complete des excipients, voir unbrûque. L'éta des excipients du RCP. 3. TOMRISP PARRAMACEUTIONE. Comprimé pelliculés (comprimé). TAGRISSO 40 mg. comprimé. Comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions » AZ » et « 40 » sur une face et lisse sur l'autre. ALPRISSO 40 mg. comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions » AZ » et « 40 » sur une face et lisse sur l'autre. ALPRISSO 40 mg. comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions » AZ » et « 40 » sur une face et lisse sur l'autre. ALPRISSO 40 mg. comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions » AZ » et « 40 » sur une face et lisse sur l'autre. ALPRISSO 40 mg. comprimé beige, de 9 mm, rond, biconvexe, portant les inscriptions » AZ » et « 40 » sur une face et lisse sur l'autre. ALPRISSO 40 mg. comprimé. Chaque des maintains d'une des sour l'autre de l'excipient des sources de l'autre d'une des sources de l'excipient des delicités des des considers d'une d'excipient autre d'excipient des delicités de l'excipient de d'excipient de d'excipient de d'excipient de d'excipient de l'excipient des d'excipients d'excipient de l'excipient de substituit du l'excipient de l'excipient des d'excipients d'excipient des d'excipients d'excipient de l'excipient des d'excipients d'excipient de substituit du l'excipient d'excipient des d'excipients d'excipient des d'excipients d'excipients d'excipients d'excipients d'ex

Prix ex-usine TVA excl. Remboursé 80 mg x 30 tab. €5.795 40 mg x 30 tab. €5.795



La numérisation croissante des systèmes de santé ouvre de formidables perspectives, tant pour l'amélioration de la qualité des soins que pour la recherche médicale et l'innovation thérapeutique. Au sein de l'Union européenne, le projet du European Health Data Space (EHDS) se présente comme un cadre réglementaire majeur destiné à harmoniser et faciliter l'accès aux données de santé, tout en garantissant les droits des patients et la protection de leur vie privée. L'EHDS, qui vise à instaurer un espace européen unifié et sécurisé pour le partage des informations, est appelé à transformer en profondeur la manière dont les données de santé sont créées, stockées, partagées et exploitées.

L'EHDS est appelé à transformer en profondeur la manière dont les données de santé sont créées, stockées, partagées et exploitées.

Récemment présenté lors de la Healthcare Week, l'EHDS suscite un vif intérêt, notamment au Luxembourg. Médecins, médecins-dentistes, pharmaciens, mais aussi chercheurs, industriels et décideurs politiques, tous sont potentiellement concernés par cette nouvelle réalité. Cet article se propose de revenir sur les points saillants de la présentation de Maître Saettel, en expliquant ce qu'est l'EHDS, quelles en sont les grandes lignes, et en détaillant les enjeux liés à l'utilisation primaire et secondaire des données de santé. Seront également abordés les défis, les préoccupations de

l'industrie, ainsi que les bénéfices attendus pour le secteur.

Qu'est-ce que l'EHDS?

Le European Health Data Space n'est pas une simple initiative: il s'agit d'un projet de règlement de l'Union européenne, qui a vocation à être directement applicable dans tous les États membres. Son ambition est double. D'une part, l'EHDS entend faciliter la disponibilité et la circulation des données de santé pour la prise en charge des patients (utilisation dite «primaire»). D'autre part, il vise à

soutenir la recherche, l'innovation, la politique de santé et la médecine personnalisée par la réutilisation des données de santé (utilisation dite «secondaire»).

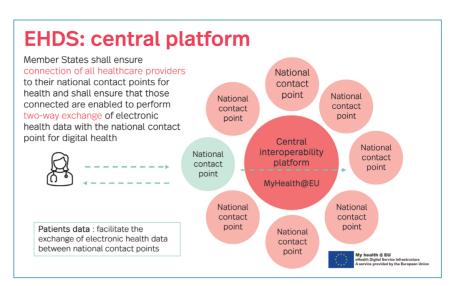
En unifiant les règles et les formats, l'EHDS aspire à créer un environnement dans lequel les informations médicales pertinentes circulent plus aisément, entre professionnels de santé, entre établissements et entre pays. Cette approche s'inscrit dans la logique d'un marché intérieur européen de la santé numérique, propice à la recherche et à l'amélioration continue des soins.

L'utilisation primaire des données de santé: remettre le patient au centre

L'utilisation primaire concerne le traitement des données personnelles de santé dans le but premier de fournir des soins. Il s'agit, par exemple, de données issues d'analyses médicales, d'imageries, de prescriptions, ou encore de comptes rendus cliniques. L'EHDS insiste sur le fait que les patients doivent avoir le contrôle effectif de leurs données. Ces informations, lorsqu'elles sont numérisées. doivent être aisément accessibles, lisibles, consolidées et disponibles sans frais.

Concrètement, les États membres devront garantir que tous les professionnels de santé consignent les informations pertinentes dans un système de dossier de santé électronique (Electronic Health Record, EHR). L'EHR se définit comme un recueil de données de santé numériques relatives à une personne, accessibles aux acteurs autorisés du système de santé. Il s'appuie sur des EHR systems, c'est-à-dire des logiciels ou appareils capables de stocker, interagir, importer, exporter et visualiser ces données.

Afin d'assurer une interopérabilité paneuropéenne, l'EHDS prévoit la connexion de tous les prestataires de soins à des «points de contact nationaux», eux-mêmes interconnectés via une plateforme centrale baptisée



L'utilisation secondaire des données de santé: un levier pour la recherche et l'innovation

MyHealth@EU. Cette structure facilitera l'échange sécurisé d'informations au-delà des frontières, un atout majeur pour les patients en mobilité ou nécessitant un suivi international. La fabrication et la mise sur le marché des EHR systems seront par ailleurs strictement encadrées à travers un mécanisme de certification (marquage CE) et feront l'objet d'une surveillance de la part des autorités compétentes.

Au-delà de la prise en charge du patient, l'EHDS vise à valoriser les données de santé en permettant l'utilisation des données de santé dans un but autre que l'administration de soins au patient - l'utilisation dite «secondaire». Cette réutilisation concerne la recherche médicale, l'innovation technologique, l'évaluation des politiques de santé, la formation, mais aussi le développement de nouveaux produits ou services. L'objectif est de mettre à disposition des utilisateurs autorisés, un volume considérable de données de santé électroniques, anonymisées ou pseudonymisées, afin de favoriser la recherche et l'innovation. tout en respectant les droits individuels des personnes concernées et la confidentialité.

L'utilisation secondaire est strictement encadrée. L'utilisation secondaire n'est autorisée que pour certaines finalités visées par le projet de règlement (statistiques, enseignement, recherche scientifique, innovation, etc.). Certaines finalités sont interdites, telles que la publicité, le marketing, la prise de décisions discriminatoires ou encore le développement de produits susceptibles de nuire à la santé publique. Les données ne doivent pas servir d'outil de profilage nuisible ou contraire à l'éthique. L'EHDS préconise également une transparence accrue, grâce à la publication des «data permits» (autorisations d'accès), des ensembles de données disponibles et des résultats obtenus.

Gestion des demandes d'accès et rôle des autorités compétentes

L'EHDS confie la responsabilité de la mise en œuvre du règlement à une nouvelle entité: le «Health Data Access Body» (HDAB). Cette entité nationale est chargée de gérer les demandes d'accès aux données à des fins secondaires. Le HDAB publiera un catalogue des ensembles de données disponibles, instruira les demandes d'accès aux données, délivrera les autorisations (data permits) et assurera le respect du règlement par les différentes parties prenantes (détenteurs de données et utilisateurs). Le HDAB jouera aussi un rôle de garant, veillant à la sécurité et à la

protection des secrets industriels et de propriété intellectuelle.

Les demandeurs d'accès - qui peuvent être des organismes publics, des chercheurs académiques, des industriels du médicament, des fabricants de dispositifs médicaux, des développeurs d'applications santé ou des partenaires internationaux reconnus - devront fournir une justification détaillée, préciser l'usage prévu des données, les garanties de sécurité et, si nécessaire, expliquer pourquoi la pseudonymisation est requise plutôt que l'anonymisation.

Des droits individuels renforcés: la possibilité d'opt-out

Si la dimension collective de la réutilisation des données est centrale. l'EHDS n'en oublie pas le patient. Celui-ci pourra s'opposer à tout moment à l'utilisation secondaire de ses données, via un mécanisme d'opt-out. Une fois activé. cet opt-out mettra un terme à tout nouveau traitement secondaire. Les données déjà exploitées le restent, mais aucun nouvel accès n'est permis. Les États membres peuvent toutefois prévoir des exceptions, notamment pour les projets de recherche d'intérêt public majeur, afin de ne pas faire obstacle aux avancées essentielles en matière de santé.

Quels types de données?

L'EHDS couvre un large éventail de données. Outre les données issues des EHR (examens, prescriptions, diagnostics), figurent les informations administratives, les données issues d'études cliniques, les registres de santé publique, les données génomiques, mais aussi celles liées à l'environnement, au mode de vie, et potentiellement certaines informations provenant d'applications de bien-être ou de dispositifs médicaux connectés. Cette étendue considérable a pour ambition de fournir un panorama complet permettant une meilleure compréhension des déterminants de la santé et le développement de solutions innovantes.

Défis et préoccupations de l'industrie

La présentation a aussi souligné les craintes du secteur privé, notamment de l'industrie pharmaceutique. L'EFPIA (Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques), notamment, redoute que la définition large des données admissibles ou la complexité des mécanismes d'accès découragent la recherche clinique en Europe, voire fragilisent la compétitivité du continent.

Les incertitudes portent sur plusieurs points:

- Portée des données: L'inclusion de données dites «automatiquement générées» ou issues d'applications santé grand public suscite des interrogations quant à la qualité, leur compatibilité et la standardisation de ces informations.
- · Harmonisation et extraterritorialité: Comment gérer les responsabilités juridiques lorsque les détenteurs ou les patients se trouvent hors de I'L JF?
- Protection de la propriété intellectuelle et des secrets commerciaux: L'existence de droit de propriété intellectuelle de secrets d'affaires n'est en principe pas un motif pour refuser de partager les données. Bien que le HDAB soit censé mettre en place les mesures adéquates pour préserver ces intérêts, la publication des ensembles de données ou les obligations de transparence pourraient fragiliser les avantages concurrentiels des entreprises.
- Opt-out et implications sur la représentativité des données: Un taux élevé d'opt-out pourrait réduire le volume de données disponibles, biaisant ainsi la recherche et impactant la valeur des études menées.

Perspectives, calendrier et mise en œuvre

Le calendrier d'adoption et d'application du règlement EHDS reste en cours d'affinage. Depuis la proposition du règlement en mai 2022, le Parlement européen a voté le projet en avril 2024. Le vote du Conseil est attendu prochainement. L'applicabilité du règlement, et notamment des différentes dispositions relatives à l'usage secondaire, interviendra progressivement sur plusieurs années, afin de permettre aux États et aux acteurs du secteur de s'adapter.

Au fur et à mesure de l'avancement, il sera crucial que les autorités nationales, y compris au Luxembourg, préparent la mise en place d'infrastructures interopérables, d'outils d'anonymisation et de pseudonymisation performants, ainsi qu'un dispositif d'information claire pour les patients et les professionnels de santé.

Avantages potentiels pour l'innovation et la pratique médicale

Si les défis sont réels, l'EHDS pourrait représenter une avancée notable pour l'innovation médicale. Un accès facilité et harmonisé à d'importants volumes de données de santé, provenant d'horizons multiples, permettra d'accélérer la recherche sur les maladies rares, d'améliorer la pharmacovigilance, d'affiner l'évaluation des dispositifs médicaux, d'entraîner et de tester de nouveaux algorithmes d'intelligence artificielle, ou encore de développer des approches thérapeutiques plus personnalisées.

Les professionnels de santé, au Luxembourg comme ailleurs, pourraient à terme bénéficier de solutions cliniques mieux informées, de pratiques fondées sur un socle de connaissances enrichi, et d'un écosystème où la qualité, la sécurité et l'efficacité du parcours de soin s'améliorent continuellement.

L'EHDS représente ainsi une étape majeure dans le processus de valorisation des données de santé en Europe. Les mois et années à venir seront décisifs pour transformer cette vision en réalité concrète, au profit des patients comme des professionnels de santé qui les accompagnent.

Collecte de produits contenant de l'amalgame dentaire

La SuperDrecksKëscht® veut donner la possibilité d'éliminer l'amalgame dans le respect de l'environnement et en conformité avec la loi. Ce concept de collecte et d'élimination a été mis au point en coopération avec le Cercle des Médecins-Dentistes du Grand-Duché de Luxembourg.

Les déchets d'amalgames dentaires, connus sous l'appellation commune de «plombages», ne contiennent pas de plomb! Ils sont composés en moyenne de 50% de mercure et 50% d'un alliage d'argent, cuivre, étain et zinc. Ce sont donc des déchets mercuriels.

Les déchets d'amalgame dentaires proviennent de l'activité des cabinets dentaires. On distingue:

- · les déchets d'amalgame secs issus de la préparation des plombages,
- · les déchets d'amalgame humides (ou boues d'amalgame), issues des séparateurs associés au crachoir et à l'aspiration.

Si le mercure est libéré dans l'environnement, il constitue un polluant qui peut s'accumuler dans la chaîne alimentaire

et risque ainsi de se retrouver dans l'organisme humain.

L'exposition au mercure à une certaine dose (p.ex. au-delà d'une concentration sanguine de 100µg/litre) constitue un risque pour la santé humaine. La majorité des émissions de mercure proviennent de l'industrie, cependant on estime qu'environ un cinquième à un quart de la pollution en mercure de l'environnement est due à l'amalgame dentaire. En effet, le mercure contenu dans l'amalgame est relâché dans l'environnement notamment par les eaux usées (p.ex. en provenance des cabinets dentaires).

Légalement chaque dentiste est responsable des déchets d'amalgame dentaires qui passent par son cabinet jusqu'au traitement final. Le dentiste doit pouvoir justifier qu'il confie ces déchets à un collecteur agréé.

La SuperDrecksKëscht® vous propose en plus des conseils sur la prévention, le tri et le stockage écologiques de tous les déchets générés dans le cabinet dentaire. Le/La conseiller/conseillère de la SDK collabore avec le cabinet pour trouver la solution la plus abordable et la plus pratique que cette solution soit légale et respectueuse de l'environnement.

Les établissements du secteur de la santé comme toutes les entreprises, qui mettent en pratique le concept détaillé de gestion et prévention des déchets se voient attribuer le label de qualité SDK fir Betriber et sont ainsi «Label priméiert».

Le respect des critères est contrôlé une fois par an dans les entreprises et les institutions. Les candidats qui détiennent le label de qualité depuis cinq ans sans interruption sont récompensés par un diplôme. Le label SDK® fir Betriber est certifié selon la norme internationale ISO 14024:2018.

Légalement chaque dentiste est responsable des déchets d'amalgame dentaires qui passent par son cabinet jusqu'au traitement final.





Information/contact sur: sdk.lu / email: info@sdk.lu



Looking to the future...



OCREVUS® the first and only therapy approved for both RMS and PPMS*

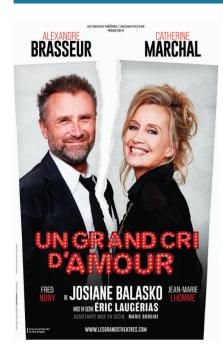
*OCREVUS® is indicated for the treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features and early primary progressive multiple sclerosis (PPMS) in terms of disease duration and level of disability, and with imaging features characteristic of inflammatory activity^{1,2}

References:

- Montalban X et al. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. N Engl J Med. 2017;376(3):209-220 & appendix
- 2. SmPC Ocrevus (ocrelizumab) 31 octobre 2024

Make of the districts of districts and control of the control of t

SORTIES Sandrine Stauner-Facques



Théâtre

Un Grand Cri d'Amour

Après s'être aimés passionnément, aujourd'hui ils se haïssent!

Unis à la vie comme à la scène, Gigi et Hugo formaient le couple d'artistes le plus en vue du théâtre.

Depuis leur séparation, Gigi a sombré dans la dépression (et dans l'alcool) tandis que son ex-mari tente de relancer sa carrière d'acteur avec une nouvelle pièce de théâtre. La première représentation va bientôt avoir lieu, mais sa partenaire lui fausse compagnie... Sylvestre (l'agent) et Léon (le metteur en scène) décident de faire appel à... Gigi pour remplacer la comédienne au pied levé!

L'occasion pour Gigi de revenir sous le feu de la rampe. Encore faut-il que les ex-amants acceptent cette idée. Entre Amour et Humour, des retrouvailles explosives, des dialogues percutants, des coups bas machiavéliques... Alexandre Brasseur et Catherine Marchal forment un duo choc de drôlerie et de tendresse!

Jeudi 6 mars 2025 au CHAPITO du Casino 2000 à 20h30 - Tarif: à partir de 39€ - casino2000.lu

Concert

Eddy Mitchell

Eddy Mitchell, icône intemporelle de la chanson française, fait son grand retour sur scène pour une série de dates exceptionnelles en festivals durant l'été 2025. Entouré d'un *Big Band* dirigé par Michel Gaucher, le crooner promet un spectacle mémorable revisitant les titres incontournables de sa carrière légendaire.

Depuis ses débuts avec les Chaussettes Noires jusqu'à ses ballades mythiques, Eddy Mitchell continue de rassembler plusieurs générations autour de sa musique. Avec sa voix unique et son style inimitable, il nous invite à un véritable voyage dans le temps, entre rock, jazz et chansons à texte. Ih30 de chansons, pour le plus grand plaisir de plusieurs générations ayant grandi accompagnées des grands classiques de *Mr Eddy*.

Samedi 21 juin à 20h - Zénith Nancy Open Air - Tarif: de 50 à 115€ Label-In.fr

Exposition

Yellow Under Pressure

Yellow Under Pressure métamorphose le cube en un paysage désertique surréaliste. Cette installation sculpturale, pensée pour l'espace des Rotondes, évoque un lieu en perpétuelle transformation, soumis à des



chantiers et des contraintes.

Des palmiers en guise d'échafaudage, comprimés aux limites du cube, et des piliers en céramique émergeant d'un sol de sable évoquent un paysage de résilience face à la pression. Les formes distordues et les jaunes éclatants semblent à la fois familiers et étranges. Le mélange des couleurs satinées et des reflets de néons industriels crée une déroutante interaction entre les textures, les couleurs et les lumières.

De l'extérieur du *cub*e, les spectateurs observent une scène onirique où les surfaces trompent, les textures changent et les matériaux défient la perception. Se pose alors la question: comment parvenons-nous à nous faufiler dans les espaces que nous habitons, alors que ceux-ci s'adaptent et changent en permanence sans pourtant jamais nous correspondre entièrement?

Jusqu'au 4 mai 2025 - Aux Rotondes Luxembourg - rotondes.lu



Février 2025

Mardi 25 février de 11h à 13h30 THE INTERPLAY OF CASPASE-8 AND P53 IN MALIGNANT MELANOMA

Orateur: Prof. Dr Dagmar Kulms Lieu: Belval Riken room in BT2, 6 avenue du Swing, L-4367 Belvaux Info: lih.lu

leudi 27 février de 9h à 12h30 **JOURNÉE INTERNATIONALE MALADIES RARES**

Lieu: Amphithéâtre du CHL Info: chl.lu



Mars 2025

Samedi 1er mars de 8h15 à 12h15 MATINÉE LUXEMBOURGEOISE DE PÉDIATRIE

Thème: Différentes facettes des maladies du tissu conjonctif de l'enfant Lieu: Amphithéâtre du CHL Info: alformec.lu

Samedi 8 mars de 8h30 à 12h30 **100 % RADIATIONS IONISANTES**

Lieu: Auditoire Uni Belval, 2 avenue de l'Université, L-4365 Esch-sur-Alzette Info: alformec.lu

Mardi 11 mars 2025 de 19h à 20h30

MISSION HUMANITAIRE AUX ENFANTS DU VIETNAM: TRAITEMENT CHIRURGICAL DES MALFORMATIONS CONGÉNITALES ET DES SÉQUELLES TRAUMATIQUES **DES ENFANTS DEPUIS 2006 (HYBRIDE)**

Lieu: Auditoire Hôpital Kirchberg Info: hopitauxschuman.lu



Mardi 11 mars

ATTEINTES INTERSTITIELLES PULMONAIRES, **CAS CLINIQUES**

Orateurs: Prof Froidure (pneumologue, Saint Luc Bruxelles) et Prof Coche (radiologue, Saint Luc Bruxelles) Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie

Mercredi 12 mars

LET'S TALK ABOUT SEX! LES DROITS SEXUELS ET LES VIOLENCES

Lieu: Fedas - Info: cesas.lu

Mardi 18 mars LET'S TALK ABOUT SEX! **PUBERTÉ ET ANATOMIE**

Lieu: Planning familial, 6-10 rue de la fonderie, L-1531 Luxembourg Info: cesas.lu

Jeudi 20 mars LUPUS SYSTÉMIQUES

Orateur: Prof Sibilia (rhumatologue, Doyen de la Faculté de médecine de Strasbourg)

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie

Ieudi 27 mars POLYARTHRITE DÉBUTANT ET PRÉ-PR

Orateur: Prof Durez Patrick (Chef de service rhumatologie Université Catholique de Louvain)

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie



Avril 2025

Mardi 22 avril 2025 ATTEINTES PULMONAIRES, FOCUS RADIOLOGIE

Orateur: Prof Coche (radiologue, Saint Luc Bruxelles) Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie

Mardi 22 avril 2025 de 19h à 20h30

POURQUOI LA PROTHÈSE D'ÉPAULE EST MOINS POPULAIRE QUE LA PROTHÈSE DE HANCHE À RÉSULTAT COMPARABLE? (HYBRIDE)

Lieu: Auditoire Hôpital Kirchberg Info: hopitauxschuman.lu

Samedi 26 avril de 8h à 17h **GRANDE JOURNÉE DE MÉDECINE GÉNÉRALE 2025**

Lieu: Alvisse Parc Hôtel, 120 route d'Echternach, L-1453 Luxembourg Info: alformec.lu

Mai 2025

Jeudi 15 ou 22 mai 2025 PLACE DES ANALYSES GÉNÉTIQUES DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES

Orateur: Dr Le Goueff (immunologie, Centre Hospitalier de Luxembourg)

Organisateur: Société Luxembourgeoise de Rhumatologie



Septembre 2025

Du mercredi 17 au dimanche 21 septembre 2025 **WONCA 2025 – LISBON**

Lieu: Lisbonne Info: woncaworld2025.org

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



Octobre 2025

Jeudi 2 octobre 2025 GIANT CELL ARTERITIS

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

Novembre 2025

Mercredi 12 novembre 2025

IOURNÉE DE LA RECHERCHE MÉDICALE ET TRANSLATIONNELLE

Info: www.lih.lu



ERRATUM

Dans le numéro 175 de Semper Luxembourg, page 48, nous avons par inadvertance attribué au score **FRAMINGHAM**, recommandé par l'American Heart Association, la capacité d'estimer le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale à 5 ans chez les patients en insuffisance rénale chronique (stades 3a à 5). Il s'agit d'une erreur.

En réalité, **FRAMINGHAM** est un score permettant d'estimer le risque de développer de l'HTA au cours des 4 prochaines années. Le score qui permet d'estimer le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale chez des patients en insuffisance rénale chronique (stades 3a à 5) à 5 ans est le **KFRE** (Kidney Failure Risk Equation), recommandé par la European Renal Association.

Nous vous prions de bien vouloir nous excuser pour cette confusion.

La Rédaction de Semper Luxembourg

Accéder à l'article:



NOUS NE SOUHAITONS PAS QU'UN VIEIL ARRÊTÉ GRAND-DUCAL FREINE UN DÉPISTAGE EFFICACE....







Rédaction

redaction@semper.lu

Régie commerciale

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° I 23743 Editeur responsable: Dr Eric Mertens

www.dsb.lu

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

Carences en fer: les nouveautés

La carence martiale est volontiers sous-diagnostiquée car souvent les patients ne consultent pas pour des plaintes qu'ils estiment anodines. Pourtant, leur qualité de vie s'en trouve fréquemment affectée, surtout sur le long terme. Il existe maintenant des solutions optimisées: des formules composées d'un fer hautement assimilable, couplé à de la vitamine C à libération retardée pour favoriser son absorption.

Fatigue, perte de vitalité, pâleur, gerçures labiales, cheveux et ongles fragiles, etc. La carence martiale peut avoir des causes multiples telles qu'une alimentation insuffisante en fer, des pertes de sang (par exemple, lors de règles abondantes), des besoins accrus en fer (comme pendant la grossesse), des troubles de l'absorption intestinale ou des pathologies diverses.

Dans les aliments, le fer est présent sous deux formes: le fer non héminique et le fer héminique. Le fer non héminique est la forme présente dans la plupart des aliments, quelle qu'en soit l'origine animale ou végétale, mais en particulier dans les fruits et légumes. Le fer héminique, en revanche, est présent exclusivement dans les aliments d'origine animale où il est lié à certaines protéines, comme l'hémoglobine. Le taux d'absorption du fer héminique est supérieur à celui du fer non héminique. Parmi les fers héminiques, on retrouve le L-pidolate ferreux: une forme de fer hautement tolérée et absorbée par l'organisme.

Pour répondre aux besoins variés en fer, les laboratoires Boiron ont élargi leur gamme avec B-fer PLUS et B-fer FORTE. En plus de la référence classique, B-fer (14 mg) pour un léger déficit en fer, ces nouvelles références offrent des dosages plus élevés, permettant de répondre aux besoins spécifiques de chaque individu.

	Fe	©	B9
B-fer PLUS pour une carence légère à modérée en fer	28 mg de fer (200% AR*)	25 mg de vitamine C à libération retardée (31,25% AR*)	400 µg d'acide folique (200% AR*)
B-fer FORTE pour une carence plus importante en fer	45 mg de fer (321,4% AR*)	25 mg de vitamine C à libération retardée (31,25% AR*)	400 μg d'acide folique (200% AR*)

(*) AR: apports de référence (apports journaliers recommandés)



Les atouts de B-fer PLUS et B-fer FORTE

Chaque gélule contient du **L-pidolate ferreux (Fe²+)**, une forme de fer particulièrement bien assimilée par l'organisme, qui contribue à réduire la fatigue et soutient la production d'énergie.

Pour optimiser l'absorption du fer, B-fer PLUS et B-fer FORTE contiennent également de la **vitamine C à libération retardée.** La libération retardée permet à la vitamine C d'arriver entière dans les intestins en étant protégée de l'acidité gastrique, protégeant davantage le fer pendant 12 heures et favorisant ainsi son absorption pour une efficacité optimale.

De plus, **l'acide folique (vitamine B9)**, inclus dans la formulation, contribue à réduire la fatigue et aide à la croissance des tissus maternels durant la grossesse.

Sources

- I. Étude effectuée par Lycored Ltd, avril 2024. Dissolution vitamin C.
- 2. Sans les 14 allergènes alimentaires majeurs listés dans le règlement UE 1169/2011 en vigueur.



Dosages optimisés



Formule polyvalente avec absorption optimale



Pour végétaliens et végétariens



Adultes & adolescents dès 12 ans



Convient aux femmes enceintes et allaitantes



Sans conservateur ajouté



Sans allergènes alimentaires²

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique Effets indésirables pour les modalités de déclaration des effets indésirables. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: Ryeqo 40 mg/1 mg/0,5 mg comprimés pelliculés. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de rélugolix, 1 mg d'estradiol (sous forme hémihydratée) et 0,5 mg d'acétate de noréthistérone. Excipient à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé contient environ 80 mg de lactose monohydraté. FORME PHARMACEUTIQUE: Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé rond de 8 mm, jauné clair à jaune, portant le code « 415 » gravé sur une face et sans inscription sur l'autre face. INDICATIONS THÉRA-PEUTIQUES: Ryeqo est indiqué chez les femmes adultes en âge de procréer: dans le traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins; dans le traitement symptomatique de l'endo-

métriose chez les femmes avec un antécédent de traitement médical ou chirurgical de leur endométriose. POSOLOGIE ET MODE D'AD-MINISTRATION: Le traitement par Ryego doit être instauré et surveillé

de 18 ans dans le traitement de l'endométriose n'ont pas été démontrées. Aucune donnée n'est dispo-Mode d'administration : Voie orale. Ryeqo peut être pris au cours ou en dehors des repas. Les compri-

RYEQO® 40 MG/ 1 MG/ 0.5 MG COMP PELL 84

Prix Public € 247,18

Céphalées accompa-

gnées de symptômes neurolo-

giques focaux ou migraines avec

aura. Cancers hormonodépen-

dants connus ou suspectés (des organes génitaux ou du sein,

par exemple). Présence ou anté-

cédents de tumeurs hépatiques

(bénignes ou malignes). Présence ou antécédents d'hépatopathie

sévère tant que les résultats des

tests d'exploration de la fonction

hépatique ne sont pas redevenus

normaux. Grossesse ou suspicion de grossesse et allaitement. Sai-

gnements génitaux d'étiologie inconnue. Utilisation concomitante de contraceptifs hormonaux. **EF**-

FETS INDÉSIRABLES : Les effets

indésirables les plus fréquents

chez les patientes traitées pour des fibromes utérins ou une endo-métriose étaient les céphalées

(13,2 %), les bouffées de chaleur

(10,3 %) et les saignements uté-

rins (5,8 %). Les effets indési-rables sont classés en fonction de

leur fréquence et de la classe de

systèmes d'organes. Au sein de

chaque groupe de fréquences, les

effets indésirables sont présentés par ordre de aravité décroissante.

Les fréquences sont définies se-

lon les conventions suivantes : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare

(≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare

(< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la

base des données disponibles).

Affections psychiatriques: Fré

quent : Irritabilité. Diminution de la

libido (inclut une diminution de la

libido, une perte de libido et un trouble de la libido). **Affections du**

système nerveux : Très fréquent :

Céphalées. Fréquent : Sensations vertigineuses. Affections vascu-

laires: Très fréquent: Bouffées de

chaleur. Affections gastro-intes-

tinales: Fréquent: Nausées. Peu

fréquent : Dyspepsie. Affections

de la peau et du tissu sous-cuta-

né: Fréquent: Alopécie. Hyperhi-

drose. Sueurs nocturnes. Peu fré-

quent : Angiœdème. Urticaire.

ques et systémiques : Fréquent :

Arthralgie. Affections des or-

ganes de reproduction et du sein : Fréquent : Saignements utérins (inclut les ménorragies

(saignements menstruels abon-

dants), les métrorragies (saigne-

ments intermenstruels), les hé-

hémorragies utérines, la polymé-

vaginales,

musculo-squeletti-

Affections

morragies

més doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide si nécessaire. CONTRE-INDICA-

connue.

TIONS: Hypersensibilité à la/aux substance(s) active(s) ou à l'un des excipients. Présence ou antécédents de maladie thromboembolique veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, p. ex.). Présence ou antécédents de maladie cardiovasculaire thrombo-embolique artérielle (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, cardiopathie ischémique, p. ex.). Thrombophilies connues (déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine ou résistance à la protéine C activée [RPCa], y compris une mutation du fac-teur V Leiden, p. ex.). Ostéoporose

Présentation



norrhée et la menstruation irrégulière. Sécheresse vulvo-vaginale. Peu fréquent : Kyste mammaire. Expulsion des fibromes utérins. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/ pharmacovigilance. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Hongrie. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ: EU/1/21/1565/001-004. STATUT LÉGAL DE DÉLIVRANCE: Médicament soumis à prescription médicale. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE: 01/2024.

¹ Add-back therapy, 'Symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer. *L'ovulation revient rapidement après l'arrêt du traitement.

1. Ryeqo® SmPC, dernière version approuvée. 2. Al-Hendy A et al. N Eng J Med 2021; 384:630-642. 3. Al-Hendy A et al Obstet Gynecol. 2022 Dec 1;140(6):920-930. 4. Al-Hendy et al. Am J Obstet Gynecol. 2023 Dec;229(6):662.e1-662.e25. 5. Stewart EA et al. Obstet Gynecol. 2022 Jun 1;139(6):1070-1081. 6. Stewart EA et al. Am J Obstet Gynecol. 2023 Mar;228(3):320.e1-320.e11. 7. Lukes A et al. Clin Pharmacokinet. 2023 Aug;62(8):1169-1182



pendant les sept jours de traitement suivants. Populations particulières : Sujets âgés : Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Ryeqo chez les sujets âgés dans ces indications. Insuffisance rénale : Aucun

ajustement de la dose de Ryeqo n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance ré-

nale légère, modérée ou sévère. Insuffisance hépatique : Aucun ajustement de la dose de Ryeqo n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Ryeqo est

contre-indiqué chez les femmes présentant une hépatopathie sévère en l'absence de normalisation

des résultats des tests d'exploration de la fonction hépatique. Population pédiatrique : Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Ryeqo chez les enfants âgés de moins de 18 ans dans le traitement des symptômes des fibromes utérins. La sécurité et l'efficacité de Ryeqo chez les enfants âgés de moins

tion non hormonale doit être utilisée