

# Semper

## LUXEMBOURG

### Congrès annuel de la Société francophone du diabète

- Type 1 et type 2
- Mesure du tissu adipeux péri-cardique
- Protection cardiovasculaire, stratégies de réduction de poids
- Télésurveillance, pied diabétique, plasma riche en fibrine, transplantations d'îlots...

### CROI 2025 - STAND UP FOR SCIENCE



VIH/sida, prophylaxie préexposition et brèves de la conférence



### 20<sup>E</sup> CONGRÈS FRANCOPHONE D'ALLERGOLOGIE

Désensibilisation, pollens, polluants et climat  
Asthme et objets connectés  
Cas cliniques

Interview du  
Pr Virginie Doyen  
(CHL UCL Namur)  
Forces et défis du système de santé luxembourgeois



### RECHERCHE

Les sujets âgés négligés dans les lignes directrices sur le cancer à travers l'Europe

Lenzetto®  
estradiol



GEDEON RICHTER  
Health is our mission



**THE ONE & ONLY ORAL ADVANCED THERAPY<sup>#</sup>**  
**APPROVED IN 8 INDICATIONS, INCLUDING 5 IN RHEUMATOLOGY<sup>1</sup>**



**WITH**  
**9 YEARS**  
**OF CLINICAL EXPERIENCE**  
**STARTING IN RA<sup>2\*</sup>**

**AND**  
**420,204**  
**PATIENTS GLOBALLY**  
**ON RINVOQ<sup>®3\*\*</sup>**

<sup>#</sup>Advanced therapy: DMARD's.  
<sup>\*</sup>First patient recruited in December 2015 in a phase 3 study on RA.  
<sup>\*\*</sup>Actual patient numbers dated September 2024 in RA, PsA, AS, nr-axSpA, AD, UC and CD worldwide.  
 AD: Atopic dermatitis; AS: Ankylosing spondylitis; CD: Crohn's disease; DMARD's: Disease-modifying antirheumatic drugs; GCA: Giant cell arteritis;  
 nr-axSpA: Non-radiographic axial spondyloarthritis; PsA: Psoriatic arthritis; RA: Rheumatoid arthritis; UC: Ulcerative colitis.  
 Women of childbearing potential should be advised to use effective contraception during treatment and for 4 weeks following the final dose of RINVOQ<sup>®</sup>.

1. RINVOQ<sup>®</sup> Summary of Product Characteristics–Latest version. 2. Burmester GR, et al. RMD Open. 2023 Feb;9(1):e002735. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002735. PMID: 36754548; PMCID: PMC9923346. 3. AbbVie data on File: AbVRRTI80188 RINVOQ Global Patient Numbers Sept 2024, available upon request.

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** RINVOQ 15 mg comprimés à libération prolongée / RINVOQ 30 mg comprimés à libération prolongée / RINVOQ 45 mg comprimés à libération prolongée. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** RINVOQ 15 mg comprimés à libération prolongée : Chaque comprimé à libération prolongée contient de l'upadacitinib hémihydraté, équivalent à 15 mg d'upadacitinib. / RINVOQ 30 mg comprimés à libération prolongée : Chaque comprimé à libération prolongée contient de l'upadacitinib hémihydraté, équivalent à 30 mg d'upadacitinib. / RINVOQ 45 mg comprimés à libération prolongée : Chaque comprimé à libération prolongée contient de l'upadacitinib hémihydraté, équivalent à 45 mg d'upadacitinib. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 dans le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé à libération prolongée. RINVOQ 15 mg comprimés à libération prolongée : Comprimés à libération prolongée violets, de forme oblongue biconvexe, 14 x 8 mm et portant l'inscription « a15 » sur un côté. RINVOQ 30 mg comprimés à libération prolongée : Comprimés à libération prolongée rouges, de forme oblongue biconvexe, 14 x 8 mm et portant l'inscription « a30 » sur un côté. RINVOQ 45 mg comprimés à libération prolongée : Comprimés à libération prolongée jaunes à jaunes mouchetés, de forme oblongue biconvexe, 14 x 8 mm et portant l'inscription « a45 » sur un côté. **Indications thérapeutiques :** Polyarthrite rhumatoïde : RINVOQ est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs). RINVOQ peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le méthotrexate. **Rhumatisme psoriasique :** RINVOQ est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs DMARD. RINVOQ peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le méthotrexate. **Spondyloarthrite axiale :** Spondyloarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA) : RINVOQ est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active chez les patients adultes, avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). **Spondyloarthrite ankylosante (SA, spondyloarthrite axiale radiographique) :** RINVOQ est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite ankylosante active chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate au traitement conventionnel. **Arterite à cellules géantes :** RINVOQ est indiqué dans le traitement de l'arterite à cellules géantes chez les patients adultes. **Dermatite atopique :** RINVOQ est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique. **Rectocolite hémorragique :** RINVOQ est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance au traitement conventionnel ou à un agent biologique. **Maladie de Crohn :** RINVOQ est indiqué dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance au traitement conventionnel ou à un agent biologique. **Posologie et mode d'administration :** Le traitement par l'upadacitinib doit être initié et supervisé par un médecin spécialisé dans le diagnostic et le traitement de pathologies pour lesquelles l'upadacitinib est indiqué. **Posologie : Polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique et spondyloarthrite axiale :** La dose recommandée d'upadacitinib est de 15 mg une fois par jour. Une interruption du traitement devra être envisagée chez les patients atteints de spondyloarthrite axiale n'ayant pas répondu après 16 semaines de traitement. Chez certains patients ayant obtenu une réponse initiale partielle, une amélioration ultérieure peut être observée en poursuivant le traitement au-delà de 16 semaines. **Arterite à cellules géantes :** La dose recommandée d'upadacitinib est de 15 mg une fois par jour en association à une corticothérapie dégressive. L'upadacitinib ne doit pas être utilisé en monothérapie pour le traitement des rechutes aiguës (voir rubrique 4.4 du SKP). En raison de la nature chronique de l'arterite à cellules géantes, l'upadacitinib 15 mg une fois par jour peut être poursuivi en monothérapie après l'arrêt des corticoïdes. Le traitement au-delà de 52 semaines doit être guidé par l'activité de la maladie, l'avis du médecin et le choix du patient. **Dermatite atopique :** La dose recommandée d'upadacitinib est de 15 mg ou 30 mg une fois par jour, selon les caractéristiques individuelles de chaque patient. • Une dose de 15 mg est recommandée pour les patients présentant un risque accru de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (EICM) et de tumeur maligne (voir rubrique 4.4 dans le RCP). • Une dose de 30 mg une fois par jour peut être appropriée pour les patients ayant un fort retentissement de la maladie qui ne présentent pas un risque accru de MTEV, de EICM et de tumeur maligne (voir rubrique 4.4 dans le RCP) ou pour les patients ayant présenté une réponse inadéquate à la dose de 15 mg une fois par jour. • Chez les adolescents (12 à 17 ans) pesant au moins 30 kg, une dose de 15 mg est recommandée. Si le patient ne répond pas de façon adéquate à la dose de 15 mg une fois par jour, la dose peut être augmentée à 30 mg une fois par jour. • La dose efficace la plus faible permettant le maintien de la réponse doit être utilisée. Pour les patients âgés de 65 ans et plus, la dose recommandée est de 15 mg une fois par jour (voir rubrique 4.4 dans le RCP). **Traitements topiques concomitants :** L'upadacitinib peut être utilisé avec ou sans dermatocorticoïdes topiques. Des inhibiteurs de la calcineurine topiques peuvent être utilisés pour les zones sensibles telles que le visage, le cou et les zones intertrigineuses et génitales. Une interruption du traitement par l'upadacitinib devra être envisagée chez tout patient ne montrant pas de signe de bénéfice clinique après 12 semaines de traitement. **Rectocolite hémorragique : Induction :** La dose d'induction recommandée d'upadacitinib est de 45 mg une fois par jour pendant 8 semaines. Les patients qui n'ont pas obtenu un bénéfice thérapeutique adéquat à la semaine 8 peuvent poursuivre l'upadacitinib à la dose de 45 mg une fois par jour pendant 8 semaines supplémentaires (voir rubrique 5.1 dans le RCP). Le traitement par l'upadacitinib doit être interrompu chez tout patient ne montrant pas de signe de bénéfice thérapeutique à la semaine 16. **Entretien :** La dose d'entretien recommandée d'upadacitinib est de 15 mg ou 30 mg une fois par jour, selon les caractéristiques individuelles de chaque patient : • Une dose de 15 mg est recommandée pour les patients présentant un risque accru de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (EICM) et de tumeur maligne (voir rubrique 4.4 dans le RCP). • Une dose de 30 mg une fois par jour peut être appropriée pour certains patients, comme ceux ayant un fort retentissement de la maladie ou ayant nécessité un traitement d'induction de 16 semaines qui ne présentent pas un risque accru de MTEV, de EICM et de tumeur maligne (voir rubrique 4.4 dans le RCP) ou qui ne montrent pas un bénéfice thérapeutique adéquat à la dose de 15 mg une fois par jour. • La dose efficace la plus faible permettant le maintien de la réponse doit être utilisée. Pour les patients âgés de 65 ans et plus, la dose recommandée est de 15 mg une fois par jour (voir rubrique 4.4 dans le RCP). Chez les patients ayant répondu au traitement par l'upadacitinib, les corticoïdes peuvent être réduits et/ou interrompus, conformément aux soins habituels. **Maladie de Crohn : Induction :** La dose d'induction recommandée d'upadacitinib est de 45 mg une fois par jour pendant 12 semaines. Chez les patients qui n'ont pas obtenu un bénéfice thérapeutique adéquat après le traitement d'induction initial de 12 semaines, un traitement d'induction prolongé pendant 12 semaines supplémentaires à la dose de 30 mg une fois par jour peut être considéré. Chez ces patients, le traitement par l'upadacitinib doit être interrompu en l'absence de signe de bénéfice thérapeutique après 24 semaines. **Entretien :** La dose d'entretien recommandée d'upadacitinib est de 15 mg ou 30 mg une fois par jour, selon les caractéristiques individuelles de chaque patient : • Une dose de 15 mg est recommandée pour les patients présentant un risque accru de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (EICM) et de tumeur maligne (voir rubrique 4.4 dans le RCP). • Une dose de 30 mg une fois par jour peut être appropriée pour les patients ayant un fort retentissement de la maladie qui ne présentent pas un risque accru de MTEV, d'EICM et de tumeur maligne (voir rubrique 4.4 dans le RCP) ou qui ne montrent pas un bénéfice thérapeutique adéquat à la dose de 15 mg une fois par jour. • La dose efficace la plus faible permettant le maintien de la réponse doit être utilisée. Pour les patients âgés de 65 ans et plus, la dose d'entretien recommandée est de 15 mg une fois par jour (voir rubrique 4.4 dans le RCP). Chez les patients ayant répondu au traitement par l'upadacitinib, les corticoïdes peuvent être réduits et/ou interrompus, conformément aux soins habituels. **Interactions :** Pour les patients atteints de rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn recevant des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 (CYP) 3A4 (par exemple, kétocazole, claritromicine), la dose d'induction recommandée est de 30 mg une fois par jour et la dose d'entretien recommandée est de 15 mg une fois par jour (voir rubrique 4.5 dans le RCP). **Installation du traitement :** Le traitement ne doit pas être instauré chez les patients présentant un nombre absolu de lymphocytes (NAL) < 0,5 x 10<sup>9</sup> cellules/L, un nombre absolu de neutrophiles (NAN) < 1 x 10<sup>9</sup> cellules/L ou dont le taux d'hémoglobine (Hb) est < 8 g/dL (voir rubriques 4.4 et 4.8 dans le RCP). **Interruption du traitement :** Le traitement doit être interrompu si un patient développe une infection grave et ce jusqu'à ce que l'infection soit contrôlée. L'interruption du traitement peut être nécessaire pour la gestion des résultats d'analyse anormaux décrits dans le Tableau 1 dans le RCP. **Tableau 1 Paramètres biologiques et recommandations de surveillance** (Paramètres biologiques / Action / Recommandations de surveillance) : Nombre Absolu de Neutrophiles (NAN) / Le traitement doit être interrompu si le NAN est < 1 x 10<sup>9</sup> cellules/L et peut être redémarré dès que le NAN repasse au-dessus de cette valeur / Évaluer au départ, puis au plus tard 12 semaines après l'instauration du traitement. Par la suite, évaluer selon la prise en charge individuelle du patient. Nombre Absolu de Lymphocytes (NAL) / Le traitement doit être interrompu si le NAL est < 0,5 x 10<sup>9</sup> cellules/L et peut être redémarré dès que le NAL repasse au-dessus de cette valeur / Évaluer au départ, puis au plus tard 12 semaines après l'instauration du traitement. Par la suite, évaluer selon la prise en charge individuelle du patient. Hémoglobine (Hb) / Le traitement doit être interrompu si le taux d'Hb est < 8 g/dL et peut être redémarré dès que le taux d'Hb repasse au-dessus de cette valeur / Évaluer au départ, puis au plus tard 12 semaines après l'instauration du traitement. Par la suite, évaluer selon la prise en charge individuelle du patient. **Transaminases hépatiques /** Le traitement doit être interrompu temporairement si une lésion hépatique liée au médicament est suspectée / Évaluer au départ et ensuite selon la prise en charge habituelle du patient. **Lipides /** Les patients doivent être pris en charge conformément aux recommandations cliniques internationales sur l'hyperlipidémie / Évaluer 12 semaines après le début du traitement et ensuite conformément aux recommandations cliniques internationales sur l'hyperlipidémie. **Populations particulières : Personnes âgées :** Polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique et spondyloarthrite axiale : Les données disponibles chez les patients âgés de 75 ans et plus sont limitées (voir rubrique 4.4 dans le RCP). **Dermatite atopique :** Pour la dermatite atopique, des doses supérieures à 15 mg une fois par jour ne sont pas recommandées chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubriques 4.4 et 4.8 dans le RCP). **Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn :** Pour la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn, des doses supérieures à 15 mg une fois par jour en traitement d'entretien ne sont pas recommandées chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubriques 4.4 et 4.8 dans le RCP). La tolérance et l'efficacité de l'upadacitinib chez les patients âgés de 75 ans et plus n'ont pas encore été établies. **Insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Les données disponibles sont limitées sur l'utilisation de l'upadacitinib chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2 dans le RCP). L'upadacitinib doit être utilisé avec précaution chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère, comme décrit dans le tableau 2 dans le RCP. L'utilisation de l'upadacitinib chez les patients en insuffisance rénale terminale n'a pas été étudiée et n'est par conséquent pas recommandée chez ces patients. **Tableau 2 Dose recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère\*** (Indication thérapeutique / Dose recommandée une fois par jour) : Polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondyloarthrite axiale, artérite à cellules géantes, dermatite atopique : 15 mg. **Rectocolite hémorragique, maladie de Crohn :** Induction : 30 mg ; Entretien : 15 mg. \*Débit de filtration glomérulaire estimé (DF-Ge) de 15 à < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> **Insuffisance hépatique :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère (grade A de Child-Pugh) ou modérée (grade B de Child-Pugh) (voir rubrique 5.2 dans le RCP). L'upadacitinib ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère (grade C de Child-Pugh) (voir rubrique 4.3 dans le RCP). **Population pédiatrique :** La tolérance et l'efficacité de RINVOQ chez les enfants atteints de dermatite atopique âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. La tolérance et l'efficacité de RINVOQ chez les enfants et les adolescents atteints de polyarthrite rhumatoïde, de rhumatisme psoriasique, de spondyloarthrite axiale, de rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn âgés de 0 à moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. Il n'existe pas d'utilisation justifiée de RINVOQ dans la population pédiatrique dans l'indication de l'arterite à cellules géantes. **Mode d'administration :** RINVOQ doit être pris par voie orale une fois par jour avec ou sans aliments et peut être pris à tout moment de la journée. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être cassés, écrasés ou mâchés afin d'assurer que toute la dose est correctement administrée. **Contre-indications :** • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 dans le RCP. • Tuberculose (TB) active ou infections graves actives (voir rubrique 4.4 dans le RCP). • Insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.2 dans le RCP). • Grossesse (voir rubrique 4.6 dans le RCP). **Effets indésirables :** Résumé du profil de tolérance : Dans les essais cliniques contrôlés par placebo pour la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme psoriasique et la spondyloarthrite axiale, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 2 % des patients dans au moins une des indications avec le taux le plus élevé parmi les indications présentées) avec l'upadacitinib 15 mg ont été les infections des voies respiratoires supérieures (19,5 %), l'augmentation de la créatine phosphokinase (CPK) dans le sang (8,6 %), l'augmentation de l'alanine transaminase (4,3 %), les bronchites (3,9 %), les nausées (3,5 %), la neutropénie (2,8 %), la toux (2,2 %), l'augmentation de l'aspartate transaminase (2,2 %) et l'hypercholestérolémie (2,2 %). Dans les essais cliniques contrôlés par placebo pour la dermatite atopique, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 2 % des patients) avec l'upadacitinib 15 mg ou 30 mg ont été les infections des voies respiratoires supérieures (25,4 %), l'acné (15,1 %), l'herpès (8,4 %), les céphalées (6,3 %), l'augmentation de la créatine phosphokinase (CPK) dans le sang (5,5 %), la toux (3,2 %), la folliculite (3,2 %), les douleurs abdominales (2,9 %), les nausées (2,7 %), la neutropénie (2,3 %), la pyrexie (2,1 %) et la grippe (2,1 %). Dans les essais cliniques contrôlés par placebo dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn en traitement d'induction et d'entretien, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (≥ 3 % des patients) avec l'upadacitinib 45 mg, 30 mg ou 15 mg ont été les infections des voies respiratoires supérieures (19,9 %), la pyrexie (8,7 %), l'augmentation de la CPK dans le sang (7,6 %), l'anémie (7,4 %), les céphalées (6,6 %), l'acné (6,3 %), la zona (6,1 %), la neutropénie (6,0 %), le rash (5,2 %), la pneumonie (4,1 %), l'hypercholestérolémie (4,0 %), la bronchite (3,9 %), l'augmentation de l'aspartate aminotransférase (3,9 %), la fatigue (3,9 %), la folliculite (3,6 %), l'augmentation de l'alanine aminotransférase (3,5 %), l'herpès (3,2 %) et la grippe (3,2 %). Les effets indésirables graves les plus fréquents ont été les infections graves (voir rubrique 4.4 dans le RCP). Le profil de tolérance de l'upadacitinib lors d'un traitement à long terme a été généralement similaire au profil de tolérance observé pendant la phase contrôlée par placebo dans l'ensemble des indications. **Liste tabulée des effets indésirables :** La liste suivante d'effets indésirables est basée sur les études cliniques et sur l'expérience après commercialisation. La fréquence des effets indésirables listés ci-dessous est définie selon la convention suivante : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100). Les fréquences indiquées dans le Tableau 3 reposent sur les taux d'effets indésirables les plus élevés signalés avec RINVOQ dans les essais cliniques sur les maladies rhumatismales (15 mg), la dermatite atopique (15 mg et 30 mg), la rectocolite hémorragique (15 mg, 30 mg et 45 mg) ou la maladie de Crohn (15 mg, 30 mg et 45 mg). Lorsque des différences notables de fréquence ont été observées entre les indications, ces différences sont présentées dans les notes du tableau 3 dans le RCP. **Tableau 3 Effets indésirables :** Infections et infestations : Très fréquent : Infections des voies respiratoires supérieures<sup>a</sup> - Fréquent : Bronchite<sup>b</sup>, Zona<sup>c</sup>, Herpès<sup>d</sup>, Folliculite, Grippe, Infection des voies urinaires, Pneumonie<sup>h</sup> - Peu fréquent : Candidose buccale, Diverticulite, Septicémie, Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes) : Fréquent : Cancer cutané non mélanome, Affections hématologiques et du système lymphatique : Fréquent : Anémie<sup>i</sup>, Neutropénie<sup>i</sup>, Lymphopénie. Affections du système immunitaire : Fréquent : Urticaire<sup>e</sup> - Peu fréquent : Réactions d'hypersensibilité graves<sup>g</sup>. Troubles du métabolisme et de la nutrition : Fréquent : Hypercholestérolémie<sup>a</sup>, Hyperlipidémie<sup>a</sup> - Peu fréquent : Hypertiglycémie. Affections du système nerveux : Fréquent : Céphalées<sup>d</sup>, Sensations vertigineuses. Affections de l'oreille et du labyrinthe : Fréquent : Vertiges<sup>a</sup>. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Fréquent : Toux. Affections gastro-intestinales : Fréquent : Douleurs abdominales<sup>a</sup>, Nausées - Peu fréquent : Perforation gastro-intestinale. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Très fréquent : Acné<sup>c,d,g</sup> - Fréquent : Rash<sup>g</sup>. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Fatigue, Pyrexie, Œdème périphérique<sup>a</sup>. Investigations : Fréquent : Augmentation de la CPK dans le sang, Augmentation de l'ALAT<sup>b</sup>, Augmentation de l'ASAT<sup>b</sup>, Augmentation du poids<sup>a</sup>. Présentées par terme groupé - <sup>a</sup>Dans les essais sur la dermatite atopique, le nombre de bronchite, d'hypercholestérolémie, d'hyperlipidémie, d'augmentation de l'ALAT et d'augmentation de l'ASAT a été « peu fréquent » - <sup>b</sup>Dans les essais sur les maladies rhumatismales, le nombre a été « fréquent » pour l'acné et « peu fréquent » pour l'urticaire - <sup>c</sup>Dans les essais sur la rectocolite hémorragique, la fréquence a été définie comme « fréquent » pour l'acné - <sup>d</sup>Réactions d'hypersensibilité graves comprenant réaction anaphylactique et angioedème - <sup>e</sup>La plupart des événements rapportés sont des carcinomes basocellulaires et des carcinomes épidermoïdes cutanés - <sup>f</sup>Dans la maladie de Crohn, la fréquence a été définie comme « fréquent » pour l'acné et « peu fréquent » pour l'urticaire et l'augmentation du poids - <sup>g</sup>La pneumonie était fréquente dans la maladie de Crohn et peu fréquente dans les autres indications - <sup>h</sup>La fréquence est basée sur les essais cliniques dans la maladie de Crohn. Les céphalées étaient très fréquentes dans l'essai sur l'arterite à cellules géantes. <sup>i</sup>La fréquence est basée sur l'essai dans l'arterite à cellules géantes. **Description des effets indésirables sélectionnés :** **Polyarthrite rhumatoïde : Infections :** Dans les études cliniques contrôlées par placebo en association avec des DMARDs, la fréquence des infections pendant 12/14 semaines dans le groupe upadacitinib 15 mg était de 27,4 % par rapport à 20,9 % dans le groupe placebo. Dans des études contrôlées par le méthotrexate (MTX), la fréquence des infections pendant 12/14 semaines dans le groupe monothérapie upadacitinib 15 mg était de 19,5 % par rapport à 24,0 % dans le groupe MTX. Le taux global d'infections à long terme pour le groupe upadacitinib 15 mg au cours des cinq études cliniques de phase 3 (2 630 patients) était de 93,7 événements pour 100 patients-années. Dans des études cliniques contrôlées par placebo en association avec des DMARDs, la fréquence des infections

graves pendant 12/14 semaines dans le groupe upadacitinib 15 mg était de 1,2 %, par rapport à 0,6 % dans le groupe placebo. Dans des études contrôlées par MTX, la fréquence des infections graves pendant 12/14 semaines dans le groupe monothérapie upadacitinib 15 mg était de 0,6 % par rapport à 0,4 % dans le groupe MTX. Le taux global d'infections graves à long terme pour le groupe upadacitinib 15 mg au cours des cinq études cliniques de phase 3 était de 3,8 événements pour 100 patients-années. L'infection grave la plus fréquente était la pneumonie. Le taux d'infections graves est resté stable lors d'une exposition à long terme.

**Infections opportunistes (à l'exclusion de la tuberculose) :** Dans les études cliniques contrôlées par placebo en association avec des DMARDs, la fréquence des infections opportunistes pendant 12/14 semaines dans le groupe upadacitinib 15 mg était de 0,5 %, par rapport à 0,3 % dans le groupe placebo. Dans des études contrôlées par MTX, il n'y a pas eu de cas d'infection opportuniste pendant 12/14 semaines dans le groupe monothérapie upadacitinib 15 mg et 0,2 % dans le groupe MTX. Le taux global d'infections opportunistes à long terme pour le groupe upadacitinib 15 mg au cours des cinq études cliniques de phase 3 était de 0,6 événements pour 100 patients-années. Le taux à long terme de zona pour le groupe upadacitinib 15 mg au cours des cinq études cliniques de phase 3 a été de 3,7 événements pour 100 patients-années. La plupart des cas de zona impliquant un seul dermatome et étaient non graves.

**Augmentation des transaminases hépatiques :** Dans des études contrôlées par placebo en association avec des DMARDs, pendant 12/14 semaines, une augmentation de l'alanine transaminase (ALAT) et de l'aspartate transaminase (ASAT)  $\geq 3$  x la limite supérieure de la normale (LSN) dans au moins une mesure a été observée chez 2,1 % et 1,5 % des patients traités avec l'upadacitinib 15 mg, par rapport à 1,5 % et 0,7 %, respectivement, des patients traités avec le placebo. Sur les 22 cas d'augmentation des transaminases hépatiques, la plupart étaient asymptomatiques et transitoires. Dans des études contrôlées par MTX, pendant 12/14 semaines, une augmentation d'ALAT et d'ASAT  $\geq 3$  x LSN dans au moins une mesure a été observée chez 0,8 % et 0,4 % des patients traités avec l'upadacitinib 15 mg, par rapport à 1,9 % et 0,9 %, respectivement, chez des patients traités au MTX. La tendance et l'incidence de l'augmentation de l'ALAT/ASAT sont restées stables au cours du temps, y compris dans les études d'extension à long terme.

**Augmentations des lipides :** Le traitement avec l'upadacitinib 15 mg a été associé à des augmentations des paramètres lipidiques, incluant le cholestérol total, les triglycérides, le LDL-cholestérol et le HDL-cholestérol. Le rapport LDL/HDL n'a pas changé. Des augmentations ont été observées après 2 à 4 semaines de traitement et sont restées stables avec un traitement à long terme. Parmi les patients des études contrôlées dont les valeurs initiales étaient inférieures aux limites définies, un dépassement des limites définies a été observé au moins une fois pendant 12/14 semaines aux fréquences suivantes (y compris les patients qui ont une valeur élevée isolée) : • Cholestérol total  $\geq 5,17$  mmol/l (200 mg/dl) : 62 % par rapport à 31 %, dans les groupes upadacitinib 15 mg et placebo, respectivement • Cholestérol LDL  $\geq 3,36$  mmol/l (130 mg/dl) : 42 % par rapport à 19 %, dans les groupes upadacitinib 15 mg et placebo, respectivement • Cholestérol HDL  $\geq 1,03$  mmol/l (40 mg/dl) : 89 % par rapport à 61 %, dans les groupes upadacitinib 15 mg et placebo, respectivement • Triglycérides  $\geq 2,26$  mmol/l (200 mg/dl) : 25 % par rapport à 15 %, dans les groupes upadacitinib 15 mg et placebo, respectivement.

**Créatine phosphokinase :** Dans des études contrôlées par placebo en association avec des DMARDs, pendant 12/14 semaines, une augmentation des valeurs de CPK a été observée. Des augmentations de CPK  $> 5$  x la limite supérieure de la normale (LSN) ont été rapportées chez 1,0 % et 0,3 % des patients pendant 12/14 semaines dans les groupes upadacitinib 15 mg et placebo, respectivement. La plupart des augmentations  $> 5$  x LSN étaient transitoires et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Les valeurs moyennes de CPK ont augmenté après 4 semaines avec une augmentation moyenne de 60 U/l à 12 semaines, puis sont restées stables à des valeurs élevées par la suite, y compris avec un traitement prolongé.

**Neutropénie :** Dans les études contrôlées par placebo en association avec des DMARDs, pendant 12/14 semaines, une diminution du nombre de neutrophiles en dessous de  $1 \times 10^9$  cellules/L dans au moins une mesure est survenue chez 1,1 % et  $< 0,1$  % des patients des groupes upadacitinib 15 mg et placebo, respectivement. Dans les études cliniques, le traitement a été interrompu en réponse à un NAN  $< 1 \times 10^9$  cellules/L (voir rubrique 4.2 dans le RCP). Le nombre moyen de neutrophiles a diminué en 4 à 8 semaines. La diminution du nombre de neutrophiles est restée stable à des valeurs inférieures à la valeur initiale au cours du temps, y compris avec un traitement prolongé.

**Rhumatisme psoriasique :** Globalement, le profil de tolérance observé chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique actif traités avec l'upadacitinib 15 mg était similaire à celui observé chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Un taux d'infections graves plus élevé (2,6 événements pour 100 patients-année et 1,3 événement pour 100 patients-années, respectivement) et une augmentation des transaminases hépatiques (élevations des ALAT de grade 3 et taux plus élevés 1,4 % et 0,4 %, respectivement) ont été observés chez les patients traités avec l'upadacitinib en association au MTX par rapport aux patients traités en monothérapie.

**Spondyloarthrite axiale :** Globalement, le profil de tolérance observé chez les patients atteints de spondyloarthrite axiale active traités avec l'upadacitinib 15 mg était similaire à celui observé chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié.

**Artérite à cellules géantes :** Globalement, le profil de tolérance observé chez les patients atteints d'artérite à cellules géantes traités avec l'upadacitinib 15 mg était généralement similaire au profil de tolérance connu de l'upadacitinib. **Infections graves :** Dans l'étude clinique contrôlée par placebo, la fréquence des infections graves sur 52 semaines était de 5,7 % dans le groupe upadacitinib 15 mg et de 10,7 %, dans le groupe placebo. Le taux à long terme d'infections graves dans le groupe upadacitinib 15 mg était de 2,9 événements pour 100 patients-années.

**Infections opportunistes (à l'exclusion de la tuberculose) :** Dans l'étude clinique contrôlée par placebo, la fréquence des infections opportunistes (à l'exclusion de la tuberculose et du zona) sur 52 semaines était de 1,9 % dans le groupe upadacitinib 15 mg et de 0,9 % dans le groupe placebo. Le taux à long terme d'infections opportunistes (à l'exclusion de la tuberculose et du zona) dans le groupe upadacitinib 15 mg était de 0,6 événement pour 100 patients-années. Dans l'étude clinique contrôlée par placebo, la fréquence du zona sur 52 semaines était de 5,3 % dans le groupe upadacitinib 15 mg et de 2,7 % dans le groupe placebo. Le taux à long terme de zona dans le groupe upadacitinib 15 mg était de 4,1 événements pour 100 patients-années.

**Dermatite atopique :** **Infections :** Pendant la phase contrôlée par placebo des études cliniques, la fréquence des infections pendant 16 semaines dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était, respectivement, de 39 % et 43 %, contre 30 % dans le groupe placebo. Le taux à long terme d'infections dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était, respectivement, de 98,5 et 109,6 événements pour 100 patients-années. Dans les études cliniques contrôlées par placebo, la fréquence des infections graves pendant 16 semaines dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était, respectivement, de 0,8 % et 0,4 %, contre 0,6 % dans le groupe placebo. Le taux à long terme d'infections graves dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était, respectivement, de 2,3 et 2,8 événements pour 100 patients-années.

**Infections opportunistes (à l'exclusion de la tuberculose) :** Pendant la phase contrôlée par placebo des études cliniques, toutes les infections opportunistes signalées (à l'exclusion de la tuberculose et du zona) étaient des cas d'eczéma herpétiforme. La fréquence d'eczéma herpétiforme pendant 16 semaines dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était respectivement de 0,7 % et 0,8 %, contre 0,4 % dans le groupe placebo. Le taux à long terme d'eczéma herpétiforme dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était respectivement de 1,6 et 1,8 événement pour 100 patients-années. Un cas de candidose œsophagienne a été signalé avec l'upadacitinib 30 mg. Le taux à long terme de zona dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était respectivement de 3,5 et 5,2 événements pour 100 patients-années. La plupart des cas de zona impliquaient un seul dermatome et étaient non graves.

**Anomalies biologiques :** Les variations dose-dépendantes d'augmentation de l'ALAT et/ou de l'ASAT ( $\geq 3$  x LSN), des paramètres lipidiques, des valeurs de la CPK ( $> 5$  x LSN) et de la neutropénie (NAN  $< 1 \times 10^9$  cellules/L) associées au traitement par l'upadacitinib ont été similaires à celles observées dans les études cliniques sur les maladies rhumatismales. De faibles augmentations du LDL-cholestérol ont été observées après la semaine 16 dans les études sur la dermatite atopique. À la semaine 52, l'augmentation moyenne du LDL-cholestérol par rapport à l'inclusion était de 0,41 mmol/l pour upadacitinib 15 mg et de 0,56 mmol/l pour upadacitinib 30 mg.

**Rectocolite hémorragique :** Le profil de tolérance global observé chez les patients atteints de rectocolite hémorragique était généralement similaire à celui observé chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Un taux de zona plus élevé a été observé avec un traitement d'induction de 16 semaines qu'avec un traitement de 8 semaines.

**Infections :** Dans les études d'induction contrôlées par placebo, la fréquence des infections pendant 8 semaines dans le groupe upadacitinib 45 mg était de 20,7 %, contre 17,5 % dans le groupe placebo. Dans l'étude d'entretien contrôlée par placebo, la fréquence des infections pendant 52 semaines dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était de 40,4 % et 44,2 %, respectivement, contre 38,8 % dans le groupe placebo. Le taux d'infections à long terme dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était respectivement de 64,5 et 77,8 événements pour 100 patients-années. Dans les études d'induction contrôlées par placebo, la fréquence des infections graves pendant 8 semaines était de 1,3 % dans le groupe upadacitinib 45 mg et dans le groupe placebo. Aucune infection grave supplémentaire n'a été observée pendant les 8 semaines supplémentaires de traitement par l'upadacitinib 45 mg. Dans l'étude d'entretien contrôlée par placebo, la fréquence des infections graves pendant 52 semaines dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était de 3,6 % et 3,2 %, respectivement, contre 3,3 % dans le groupe placebo. Le taux d'infections graves à long terme dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était, respectivement, de 3,0 et 4,6 événements pour 100 patients-années. L'infection grave la plus fréquemment rapportée dans les phases d'induction et d'entretien était la pneumonie à Covid-19.

**Infections opportunistes (à l'exclusion de la tuberculose) :** Dans les études d'induction contrôlées par placebo de 8 semaines, la fréquence des infections opportunistes (à l'exclusion de la tuberculose et du zona) dans le groupe upadacitinib 45 mg était de 0,4 %, contre 0,3 % dans le groupe placebo. Aucune infection opportuniste supplémentaire (à l'exclusion de la tuberculose et du zona) n'a été observée pendant les 8 semaines supplémentaires de traitement par l'upadacitinib 45 mg. Dans l'étude d'entretien contrôlée par placebo de 52 semaines, la fréquence des infections opportunistes (à l'exclusion de la tuberculose et du zona) dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était de 0,8 % et 0,8 %, respectivement, contre 0,8 % dans le groupe placebo. Le taux d'infections opportunistes à long terme (à l'exclusion de la tuberculose et du zona) dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était respectivement de 0,3 et 0,6 événement pour 100 patients-années. Dans les études d'induction contrôlées par placebo de 8 semaines, la fréquence du zona dans le groupe upadacitinib 45 mg était de 0,6 %, contre 0 % dans le groupe placebo. La fréquence du zona était de 3,9 % pendant le traitement de 16 semaines par l'upadacitinib 45 mg. Dans l'étude d'entretien contrôlée par placebo de 52 semaines, la fréquence du zona dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était de 4,8 % et 5,6 %, respectivement, contre 0 % dans le groupe placebo. Le taux de zona à long terme dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était respectivement de 4,5 et 7,2 événements pour 100 patients-années.

**Perforations gastro-intestinales :** Au cours de la période d'entretien contrôlée par placebo, une perforation gastro-intestinale a été rapportée chez 1 patient recevant le placebo (1,5 pour 100 patients-années) et chez aucun patient traité par l'upadacitinib 15 mg ou 30 mg. Dans l'étude d'extension à long terme, 1 patient traité par l'upadacitinib 15 mg (0,1 pour 100 patients-années) et 1 patient traité par l'upadacitinib 30 mg ( $< 0,1$  pour 100 patients-années) ont rapporté des événements.

**Anomalies biologiques :** Dans les études cliniques d'induction et d'entretien, les variations des paramètres biologiques telles que l'augmentation de l'ALAT et/ou de l'ASAT ( $\geq 3$  x LSN), des valeurs de la CPK ( $> 5$  x LSN) et de la neutropénie (NAN  $< 1 \times 10^9$  cellules/L) associées au traitement par l'upadacitinib ont été généralement similaires à celles observées dans les études cliniques sur les maladies rhumatismales et la dermatite atopique. Des variations dose-dépendantes de ces paramètres biologiques associées au traitement par l'upadacitinib 15 mg et 30 mg ont été observées. Dans les études d'induction contrôlées par placebo jusqu'à 8 semaines, des diminutions du nombre de lymphocytes au-dessous de  $0,5 \times 10^9$  cellules/Lors d'au moins une mesure sont survenues chez 2,0 % et 0,8 % des patients des groupes upadacitinib 45 mg et placebo, respectivement. Dans l'étude d'entretien contrôlée par placebo jusqu'à 52 semaines, des diminutions du nombre de lymphocytes au-dessous de  $0,5 \times 10^9$  cellules/Lors d'au moins une mesure sont survenues chez 1,6 %, 1,2 % et 0,8 % des patients des groupes upadacitinib 15 mg, 30 mg et placebo, respectivement. Dans les études cliniques, le traitement a été interrompu suite à un NAN  $< 0,5 \times 10^9$  cellules/L (voir rubrique 4.2 dans le RCP). Aucune variation moyenne notable du nombre de lymphocytes n'a été observée au cours du temps pendant le traitement par l'upadacitinib. Des élévations des paramètres lipidiques ont été observées à 8 semaines de traitement par l'upadacitinib 45 mg et sont généralement restées stables avec un traitement à plus long terme par l'upadacitinib 15 mg et 30 mg. Parmi les patients des études d'induction contrôlées par placebo dont les valeurs initiales étaient inférieures aux limites définies, un dépassement des limites définies a été observé au moins une fois pendant 8 semaines aux fréquences suivantes (y compris les patients qui ont une valeur élevée isolée) : • Cholestérol total  $\geq 5,17$  mmol/l (200 mg/dl) : 49 % par rapport à 11 %, dans les groupes upadacitinib 45 mg et placebo, respectivement • Cholestérol LDL  $\geq 3,36$  mmol/l (130 mg/dl) : 27 % par rapport à 9 %, dans les groupes upadacitinib 45 mg et placebo, respectivement • Cholestérol HDL  $\geq 1,03$  mmol/l (40 mg/dl) : 79 % par rapport à 36 %, dans les groupes upadacitinib 45 mg et placebo, respectivement • Triglycérides  $\geq 2,26$  mmol/l (200 mg/dl) : 6 % par rapport à 4 % dans les groupes upadacitinib 45 mg et placebo, respectivement.

**Maladie de Crohn :** Globalement, le profil de tolérance observé chez les patients atteints de la maladie de Crohn traités par l'upadacitinib concordait avec le profil de tolérance connu du médicament.

**Infections graves :** Dans les études d'induction contrôlées par placebo, la fréquence des infections graves pendant 12 semaines dans le groupe upadacitinib 45 mg était de 1,9 % contre 1,7 % dans le groupe placebo. Dans l'étude d'entretien contrôlée par placebo, la fréquence des infections graves pendant 52 semaines dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était de 3,2 % et 5,7 % respectivement, contre 4,5 % dans le groupe placebo. Chez les patients ayant répondu à l'upadacitinib 45 mg en traitement d'induction, le taux d'infections graves à long terme dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg était de 5,1 et 7,3 événements pour 100 patients-années respectivement. Les infections graves les plus fréquemment rapportées dans les études d'induction et d'entretien étaient les infections gastro-intestinales.

**Perforations gastro-intestinales :** Au cours de la période des études d'induction de phase 3 contrôlées par placebo, une perforation gastro-intestinale a été rapportée chez 1 patient (0,1 %) traité par l'upadacitinib 45 mg et chez aucun patient recevant le placebo au terme des 12 semaines. Chez tous les patients traités par l'upadacitinib 45 mg (n=938) au cours des études d'induction, une perforation gastro-intestinale a été rapportée chez 4 patients (0,4%). Au cours de la période à long terme contrôlée par placebo, une perforation gastro-intestinale a été rapportée chez 1 patient traité par placebo (0,7 pour 100 patients-années), 1 patient traité par l'upadacitinib 15 mg (0,4 pour 100 patients-années) et 1 patient traité par l'upadacitinib 30 mg (0,4 pour 100 patients-années). Parmi tous les patients recevant un traitement de secours par l'upadacitinib 30 mg (n=336), une perforation gastro-intestinale a été rapportée chez 3 patients (0,8 pour 100 patients-années) au cours du traitement à long terme.

**Anomalies biologiques :** Dans les études cliniques d'induction et d'entretien, les variations des paramètres biologiques telles que l'augmentation de l'ASAT et/ou de l'ALAT ( $\geq 3$  x LSN), des valeurs de la CPK ( $> 5$  x LSN), de la neutropénie (NAN  $< 1 \times 10^9$  cellules/L) et des paramètres lipidiques associées au traitement par l'upadacitinib ont été généralement similaires à celles observées dans les études cliniques sur les maladies rhumatismales, la dermatite atopique et la rectocolite hémorragique. Des variations dose-dépendantes de ces paramètres biologiques associées au traitement par l'upadacitinib 15 mg et 30 mg ont été observées. Dans les études d'induction contrôlées par placebo d'une durée allant jusqu'à 12 semaines, des diminutions du nombre de lymphocytes au-dessous de  $0,5 \times 10^9$  cellules/Lors d'au moins une mesure sont survenues chez 2,2 % et 2,0 % des patients des groupes upadacitinib 45 mg et placebo, respectivement. Dans l'étude d'entretien contrôlée par placebo d'une durée allant jusqu'à 52 semaines, des diminutions du nombre de lymphocytes au-dessous de  $0,5 \times 10^9$  cellules/Lors d'au moins une mesure sont survenues chez 4,6 %, 5,2 % et 1,8 % des patients des groupes upadacitinib 15 mg, 30 mg et placebo, respectivement. Dans les études cliniques, le traitement a été interrompu suite à un NAN  $< 0,5 \times 10^9$  cellules/L (voir rubrique 4.2 dans le RCP). Aucune variation moyenne notable du nombre de lymphocytes n'a été observée au cours du temps pendant le traitement par l'upadacitinib. Dans les études d'induction contrôlées par placebo d'une durée allant jusqu'à 12 semaines, des diminutions du taux d'hémoglobine au-dessous de 8 g/dL lors d'au moins une mesure sont survenues chez 2,7 % et 1,4 % des patients des groupes upadacitinib 45 mg et placebo, respectivement. Dans l'étude d'entretien contrôlée par placebo d'une durée allant jusqu'à 52 semaines, des diminutions du taux d'hémoglobine au-dessous de 8 g/dL lors d'au moins une mesure sont survenues chez 1,4 %, 4,4 % et 2,8 % des patients des groupes upadacitinib 15 mg, 30 mg et placebo, respectivement. Dans les études cliniques, le traitement a été interrompu suite à un taux d'hémoglobine  $< 8$  g/dL (voir rubrique 4.2 dans le RCP). Aucune variation moyenne notable du taux d'hémoglobine n'a été observée au cours du temps pendant le traitement par l'upadacitinib.

**Personnes âgées :** D'après les données limitées chez des patients âgés de 65 ans et plus atteints de dermatite atopique, de rectocolite hémorragique ou de la maladie de Crohn, le taux global d'événements indésirables a été plus élevé avec la dose de 30 mg d'upadacitinib qu'avec la dose de 15 mg (voir rubrique 4.4 dans le RCP).

**Population pédiatrique :** Au total, 541 adolescents âgés de 12 à 17 ans atteints de dermatite atopique ont été traités dans les études monodiales de phase 3 (n=343) et dans les sous-études complémentaires chez l'adolescent (n=198), parmi lesquels 264 ont été exposés à la dose de 15 mg et 265 ont été exposés à la dose de 30 mg. Le profil de tolérance de l'upadacitinib 15 mg et 30 mg chez les adolescents a été similaire à celui observé chez les adultes. Lors d'une exposition à long terme, l'effet indésirable papillome cutané a été rapporté chez 3,4 % et 6,8 % des patients adolescents atteints de dermatite atopique dans les groupes upadacitinib 15 mg et 30 mg, respectivement.

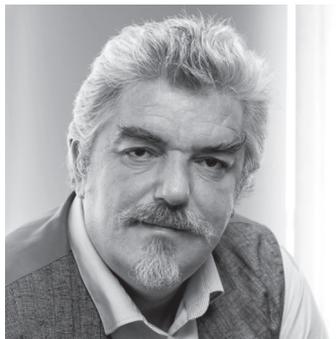
**Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent tout effet indésirable suspecté vu le système national de déclaration listé dans le RCP.

**TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigsghafen, Allemagne.

**NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/19/1404/001 - EU/1/19/1404/005 - EU/1/19/1404/006 - EU/1/19/1404/009 - EU/1/19/1404/010.

**Sur prescription. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 04/2025. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

# Edito



## ¡Viva España!

Au moment de rédiger ces lignes, l'Espagne et le Portugal se relèvent d'un test de résilience géant. Sans électricité, pas de climatisation, pas de paiements électroniques. Des transports erratiques et ce pendant de nombreuses heures. Et pourtant, le monde hospitalier a tenu bon, quitte à annuler des traitements de routine pour se consacrer à l'essentiel.

Tel le battement d'aile du papillon provoquant un typhon à l'autre bout du monde, le *blackout* de la péninsule Ibérique aurait eu des conséquences jusqu'au... Groenland, dont une partie des communications semble gérée depuis l'Espagne. Ironie d'une délocalisation des ressources à quelque quatre mille kilomètres, ne manquera pas de souligner la Maison-Blanche à l'occasion.

Nous en retenons quant à nous qu'une fois encore, le secteur de la santé a plutôt bien géré la situation. Il avait déjà démontré sa capacité à arbitrer les priorités à l'occasion de la pandémie de COVID-19, et nul doute que les scénarios de crise étudiés dans la foulée de ce que nous appellerons la carence en gaz russe et la crise subséquente de l'énergie auront eux aussi été bénéfiques.

Certes, aucun pays n'est à l'épreuve d'une vitrification nucléaire. Certes, l'humanité pourrait un jour être désintégrée par une météorite géante. Mais pour l'heure, ce fusible qui a sauté au sud de notre vieille Europe n'a pas plongé l'humanité dans l'obscurité glaciaire. Voilà qui est plutôt rassurant.

*Let the show go on.*

*Dr Eric Mertens*



**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](mailto:info@connexims.lu)

# Sommaire



8

## RECHERCHE

Les sujets âgés négligés dans les lignes directrices sur le cancer à travers l'Europe



10

## CROI 2025 - STAND UP FOR SCIENCE

VIH/sida, prophylaxie préexposition et brèves de la conférence



18

## CONGRÈS ANNUEL DE LA SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DU DIABÈTE

- Type 1 en pédiatrie
- Mesure du tissu adipeux péricardique
- Protection cardiovasculaire, stratégies de réduction de poids...
- Télésurveillance, pied diabétique et plasma riche en fibrine, transplantations d'îlots pancréatiques...



31

## 20<sup>E</sup> CONGRÈS FRANCOPHONE D'ALLERGOLOGIE

- L'allergologie en pleine (r)évolution : Interview du Pr Virginie Doyen (CHL UCL Namur)
- Allergie aux chats et désensibilisation
- Pollens, polluants et climat
- Asthme et objets connectés
- Optimisation de la consultation
- Cas cliniques



46

## ÉVASION

Le Domaine de Montagne  
Un écrin naturel au cœur des Vosges

48

## SORTIES

49

## FLASH

- ITULAZAX®: autorisation européenne dès l'âge de 5 ans
- Partenariat entre PHARMONY et LOGIPHARM

50

## AGENDA

52

## CARTOON



# Les sujets âgés négligés dans les lignes directrices sur le cancer à travers l'Europe

Une nouvelle étude menée par la chercheuse du LIH, Dr India Pinker, met en lumière les lacunes critiques concernant les personnes âgées dans les recommandations nationales de prise en charge du cancer dans 31 juridictions européennes.

## Une revue à l'échelle du continent

Une revue exploratoire de 187 lignes directrices en oncologie en Europe révèle une sous-représentation généralisée des personnes âgées dans les recommandations nationales.

Ces résultats appellent à une action urgente pour améliorer l'accompagnement et l'orientation en oncogériatrie, dans un contexte de vieillissement démographique.

Cette étude approfondie, dirigée par la Dr India Pinker, chercheuse postdoctorale au Luxembourg Institute of Health (LIH) au sein de l'unité de recherche Ageing, Cancer and Disparities (ACADI) du Department of Precision Health (DoPH), sous la supervision de la Dr Sophie Pilleron, a révélé des lacunes significatives dans la prise en compte des personnes âgées dans les lignes directrices sur le cancer à travers l'Europe.

Menée en collaboration avec la Société Internationale d'Oncologie Gériatrique (SIOG), cette recherche souligne l'urgence de renforcer le soutien aux populations vieillissantes dans les recommandations en oncologie.

## Des recommandations inégales selon les pays

La revue a analysé 187 documents provenant de 31 pays européens, portant sur cinq types de cancer courants: sein, prostate, colorectal, poumon et vessie.

Bien que la charge du cancer chez les personnes âgées soit en constante augmentation, les recommandations spécifiques pour ce groupe demeurent insuffisantes, incohérentes et fortement influencées par des facteurs géographiques et spécifiques à chaque type de cancer.

«Les personnes âgées représentent la majorité des patients atteints de cancer, et pourtant, les politiques censées encadrer leur prise en charge ne sont souvent pas adaptées», déclare la Dr India Pinker.

«Notre étude montre un manque criant de recommandations fondées sur des preuves pour cette population, ce qui risque de laisser leurs besoins non satisfaits.»

## La France en avance, l'Est en retrait

L'étude indique que des pays comme la France, l'Allemagne et la Suède avancent avec des recommandations spécifiques à l'âge, tandis que d'autres - notamment en Europe de l'Est - accusent un retard en raison d'obstacles à la mise à jour ou à la création de lignes directrices nationales.

À Luxembourg, au moment de l'analyse, seules deux lignes directrices nationales existaient - pour les cancers colorectal et pulmonaire - et seules celles relatives au cancer colorectal comportaient des recommandations pour les personnes âgées, insistant sur la nécessité de considérer l'état de santé individuel et le statut fonctionnel.

## Essais cliniques et collaboration interdisciplinaire en cause

La majorité des recommandations actuelles ne tiennent pas compte de la complexité de l'oncogériatrie, souvent à cause du manque de données issues d'essais cliniques impliquant des patients âgés.

Notre étude montre un manque criant de recommandations fondées sur des preuves pour cette population, ce qui risque de laisser leurs besoins non satisfaits.



Les lacunes identifiées s'expliquent notamment par la faible inclusion des personnes âgées dans les essais randomisés, la lente adoption des traitements récents dans les pays à ressources limitées, ainsi qu'un déficit de collaboration entre oncologues et gériatres.

### Des outils concrets pour un avenir plus inclusif

Les chercheurs du LIH préconisent une utilisation élargie d'outils tels que l'Évaluation Gériatrique Complète, combinée à des interventions personnalisées permettant d'adapter les traitements selon les besoins réels du patient, et non sur la base de l'âge chronologique.

Ils recommandent également un renforcement de la coopération entre oncologues et gériatres pour éta-

blir des lignes directrices inclusives et applicables aux niveaux national et international.

### Une feuille de route pour les politiques de santé publique

Avec son ampleur européenne et ses résultats probants, cette étude constitue une feuille de route essentielle pour orienter les politiques de santé publique. Comme le conclut la Dr Pinker:

*«La prise en charge du cancer doit évoluer pour refléter les réalités de nos sociétés vieillissantes. Ce travail vise à souligner l'importance d'intégrer les preuves et l'expertise gériatrique dans les recommandations nationales. Ces mesures permettront de réduire les inégalités liées à l'âge et d'adapter les soins aux réalités démographiques.»* ■

### Article en libre accès

L'article complet est publié dans la revue ESMO Open sous le titre: «Representation of geriatric oncology in cancer care guidelines in Europe: a scoping review by the International Society of Geriatric Oncology (SIOG)»



### Financements et collaborations

Cette recherche a été financée par le Fonds National de la Recherche (FNR) dans le cadre de la bourse FNR ATTRACT ReDiCO attribuée à la Dr Sophie Pilleron (Projet n°16731054).

# CROI 2025 Stand up for Science



La Conférence sur les Rétrovirus et les Infections Opportunistes (CROI) est considérée comme un événement annuel majeur dans la lutte contre le VIH/sida. Environ 4500 (numerus clausus) chercheurs, infectiologues, généticiens, épidémiologistes, etc., se retrouvent en début d'année pour discuter des dernières avancées sur le VIH/sida, les infections opportunistes et les maladies infectieuses émergentes.

Cette année, la CROI, traditionnellement fermée aux influences extérieures, ne pouvait rester insensible au contexte politique et aux restrictions budgétaires décidées par la nouvelle administration américaine. Lors de la session d'ouverture, Diane Havlir, co-chair (*University of California, San Francisco*) a déploré ce qu'elle a appelé la «*censure de la science*». Les incertitudes qui planent sur le programme PEPFAR (*President's Emergency Plan for AIDS Relief*) lancé par le Président George W. Bush en 2003 sont de nature à annihiler des années de lutte contre le virus quand on sait que ce programme a permis de fournir un traitement antirétroviral à plus de 20 millions de personnes contaminées, dont 566 000 enfants de moins de 15 ans, et sauver plus de 26 millions de vies.

## Back to business

Le programme final comporte pas moins de 106 communications orales, 1064 posters avec 1170 abstracts acceptés sur 2160 soumis. En matière de ART, la tendance est à la fin du «stade oral» (selon

Freud) avec la montée en puissance des formulations longue durée d'action autant en thérapeutique qu'en prophylaxie préexposition avec en plus du cabotegravir, le lénacapavir en SC 2x/an et bientôt 1x/an. Les autotests sont aussi d'actualité et vus comme un moyen incontournable pour réduire les inégalités d'accès au dépistage. Une alternative au ART per os se dessine avec le lénacapavir associé à deux anticorps neutralisants à large spectre, le téropavimab et le zinlirvimab.

Une session était aussi consacrée au vieillissement et aux co-morbidités des personnes vivant avec le VIH. Dans une analyse post-hoc de l'étude REPRIEVE, l'incidence des MACE (*Major Adverse Cardiovascular Events*) augmente avec la fragilité, mais celle-ci n'entame pas le bénéfice de la pitavastatine qui réduit de 35% le risque de maladies cardiovasculaires chez les PVVIH. Un agoniste du GLP-1, le sémaglutide, aurait un effet potentiel sur le vieillissement biologique. Enfin, à chaque congrès, son patient guéri et la tradition est respectée à cette CROI avec le patient de Chicago et le patient d'Oslo, tous deux considérés comme guéris par une

greffe de cellules souches à partir d'un donneur porteur de la mutation protectrice CCR5 $\Delta$ 32/ $\Delta$ 32.

Parmi les sessions non sida, il faut relever celle relative au Covid long, un syndrome dont souffriraient près de 400 millions de personnes dans le monde et qui intrigue. Aucun traitement n'est disponible à ce jour et aucune explication n'est formulée malgré des recherches intensives quant à l'existence d'un phénomène auto-immun, d'une dysbiose intestinale, d'une persistance d'antigènes viraux, etc. Cet aperçu ne serait pas complet sans évoquer l'intelligence artificielle avec ce constat qu'elle peine à trouver sa place dans le VIH/sida, une fois n'est pas coutume. Les inégalités d'accès aux soins, les questions de consentement, de confidentialité, l'imprécision des données, le risque de stigmatisation et les coûts sont quelques-unes des barrières à la construction des algorithmes. Tout au plus pourrait-on imaginer un modèle prédictif d'échec virologique du traitement ou anticiper l'adhérence des patients à leur traitement, mais tout cela est encore prématuré... ■

# VIH/sida et prophylaxie préexposition

## Un bilan de 15 ans d'utilisation

En 15 ans, la prophylaxie préexposition (PrEP) est devenue un outil incontournable de la lutte contre le VIH/sida. Son histoire a commencé en 2010 avec l'étude iPrEx montrant que l'utilisation de TDF/FTC chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) réduit de 44% le risque d'infection. Cette nouvelle stratégie est alors appelée PrEP. Cinq ans plus tard, l'étude PROUD montre, chez les HSH, une réduction de 86% du risque d'infection par une prise quotidienne de Truvada (emtricitabine / tenofovir). L'étude montre aussi qu'il faut traiter 13 hommes pour éviter une infection par le VIH. La tolérance reste acceptable alors qu'on pouvait suspecter qu'une prise en continu entraînerait plus d'effets secondaires qu'une prise à la demande.

### PrEP: acte I

Dans la foulée à la CROI 2015 de Seattle, l'étude ANRS Ipergay menée chez 414 HSH montre que le risque relatif d'infection est diminué de 86% dans le groupe Truvada par rapport au groupe placebo. Deux participants du bras Truvada étaient infectés, mais ils avaient interrompu la PrEP plusieurs semaines avant la survenue de l'infection. Par la suite, l'étude PREVENIR confirme l'efficacité et la tolérance de la PrEP à la demande, avec une prise avant, pendant ou après les rapports sexuels. Près de 361 infections sont évitées avec un suivi moyen de 22,1 mois et 5,633 personnes/année. En parallèle, l'anneau à la dapivirine montre une efficacité modérée avec une diminution du risque de 30% par rapport au bras placebo dans les études RING et VOICE et l'islatravir, un NRTTI à longue durée d'action, ne confirme pas les attentes.

### PrEP: acte II

Le deuxième acte est marqué par l'arrivée en 2021 de la PrEP injectable avec le cabotegravir longue durée d'action (LA) administré tous les 2 mois, rapidement autorisé aux États-Unis en alternative au fumarate de tenofovir disoproxil/emtricitabine (TDF/FTC). Dans l'étude HPTN 083, le cabotegravir injectable est 66% plus efficace que la PrEP orale quotidienne dans une cohorte de HSH et de femmes transgenres. Dans l'étude HPTN 084 (3.000 femmes cisgenres dans 7 pays

d'Afrique subsaharienne), le cabotegravir LA est 89% plus efficace que la PrEP orale quotidienne par TDF/FTC pour prévenir l'infection. À souligner qu'en cas de contamination, malgré le respect des intervalles des doses, le risque d'émergence de mutations est de 100%.

### PrEP: acte III

L'année 2024 marque un nouveau bond en avant avec l'arrivée du lénacapavir (LEN), le premier représentant d'une nouvelle classe de médicaments appelés les inhibiteurs de la capsid. Dans l'étude PURPOSE-1 menée en Afrique du Sud et en Ouganda auprès de 5338 femmes âgées de 16 à 25 ans, aucun cas d'infection n'est constaté dans le groupe LEN en SC 2x/an. Par contre, 16 cas sont déclarés sous Truvada et 39 cas sous TAF/FTC per os en une prise/jour. Dans l'étude PURPOSE-2, une phase III multicentrique, le LEN en SC 2x/an comparé au Truvada oral 1x/j réduit de 96% les infections par rapport à l'incidence de référence au sein d'une population comportant des hommes cisgenres, des hommes transgenres, des femmes transgenres et des personnes non binaires. On relève deux cas d'infection sur les 2.179 participants du groupe LEN, soit 99,9% qui n'ont pas contracté l'infection au sein de ce groupe. Et demain? L'espoir est grand de voir le LEN s'administrer 1x/an en IM. Les données de pharmacocinétique et pharmacodynamique sont prometteuses, mais il restera à évaluer la tolérance. D'autres produits sont dans le pipeline comme

le MK-8527, un NRTI ou des implants à base d'islatravir et de ténofovir.

### Épilogue: tout cela pourra-t-il être mis en pratique?

Le «*President's Emergency Plan for AIDS Relief*» (PEPFAR), lancé par le Président George W. Bush en 2003, joue un rôle majeur dans la lutte contre le VIH/sida en permettant à des millions de personnes vivant avec le VIH d'entamer un traitement antirétroviral et à 5,5 millions de bébés de naître sans virus. De plus, 5 pays d'Afrique subsaharienne parmi les plus touchés sont aujourd'hui en passe d'atteindre les objectifs ambitieux de l'OMS 95/95/95. Rien qu'en 2024, grâce au PEPFAR 8 millions de personnes ont bénéficié de la PrEP surtout en Afrique, avec pour résultat une réduction de l'incidence. Ce qui signifie qu'il faudra mettre de plus en plus de personnes sous PrEP si l'on veut diminuer l'incidence des nouvelles contaminations, et ce chiffre est estimé à près de 40 millions pour les années à venir. Aujourd'hui, une grande incertitude plane sur le programme PEPFAR dont les financements ont été gelés depuis plus de 3 semaines et devraient le rester pour au moins 3 mois. Selon «*Médecins sans frontières*», les effets n'ont pas tardé à se faire sentir avec une perte d'accès aux soins dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne, notamment pour les groupes vulnérables, y compris les personnes LGBTQ et les travailleurs du sexe, avec le risque de voir rebondir l'épidémie. ■

# Le club des «guéris» du sida s'enrichit de 2 nouveaux membres

Neuf patients dans le monde ont été considérés comme guéris ou en rémission durable sans antirétroviraux après avoir bénéficié d'une greffe de moelle en traitement d'une hémopathie maligne. Dans 8 cas sur 9, les donneurs étaient porteurs d'une mutation génétique rare (CCR5 $\Delta$ 32/ $\Delta$ 32) connue pour bloquer l'entrée du VIH dans les cellules. Dans un cas, le donneur n'était pas porteur de la mutation. Après les patients de Berlin<sup>2</sup>, Londres, Düsseldorf, New York, City of Hope, Genève, voici le patient de Chicago et le patient d'Oslo.



Le patient de Chicago<sup>1</sup>, un homme de 67 ans atteint d'une leucémie myéloïde aiguë, a bénéficié d'une greffe de moelle osseuse d'un donneur porteur de la mutation CCR5 $\Delta$ 32/ $\Delta$ 32. Après un 1<sup>er</sup> arrêt du ART, il a fait un rebond viral transitoire. Le ART a été immédiatement repris. Après un second arrêt, le VIH est indétectable depuis maintenant 7 mois. Le patient de Oslo<sup>2</sup> est un homme de 58 ans atteint d'un syndrome myélodysplasique. Il a aussi été greffé à partir d'un

donneur porteur de la même mutation. À 2 ans, le virus reste indétectable. Dans les 2 cas, les anticorps anti-VIH étaient indétectables témoignant d'une absence de stimulation virale persistante.

## Pas de faux espoirs

Pour rappel, un traitement curatif fondé sur une greffe de cellules souches n'est pas transposable aux millions de PVVIH dans le monde. La technique est com-

plexe, coûteuse et risquée sans compter que la chance de trouver un donneur compatible pour éviter le rejet de la greffe est faible et moins de 1% de la population générale porte cette mutation protectrice du VIH. Chez ces patients, la chance fait que la greffe est doublement curative, à la fois sur l'hémopathie et sur le sida. ■

## Références:

1. Rubinstein P, et al. CROI, 2025;# 531
2. Troseid M, et al. CROI, 2025;# 532

## Les brèves de la Conférence

### Où en est la pandémie à VIH/sida en 2025?

L'incidence diminue, mais elle est encore trop élevée par rapport aux objectifs. Le nombre de personnes traitées est insuffisant. L'épidémie repart à la hausse en Amérique du Sud, au Moyen-Orient, en Asie centrale et en Europe de l'Est. La PrEP est de plus en plus utilisée. Dans les pays les plus avancés en la matière où l'incidence est élevée, on dénombre 1,5 infection par personne sous PrEP contre 42 infections dans les pays moins avancés.

### Les anticorps neutralisants à large spectre peuvent-ils contrôler la charge virale à long terme?

L'étude<sup>2</sup> RIO a testé cette hypothèse sur 68 patients avec une charge virale

indétectable après arrêt du ART. À la semaine 20, 75% des patients n'ont pas de rebond viral contre 8,8% dans le bras placebo. À la semaine 120, tous les patients ont un rebond viral, mais la taille des réservoirs s'est réduite. Tous les patients ont retrouvé une charge virale indétectable après reprise du ART.

### Quels traitements à un stade avancé de la maladie?

L'étude LAPTOP<sup>3</sup> a comparé les schémas B/F/TAF ou D/C/F/TAF chez 442 PVVIH en stade avancé (> 50% avec des CD4 < 50 cellules/mm<sup>3</sup>). Le schéma à base de bictégravir n'est pas inférieur au schéma à base de darunavir pour le critère principal composite (réponse virologique insuffisante définie par une

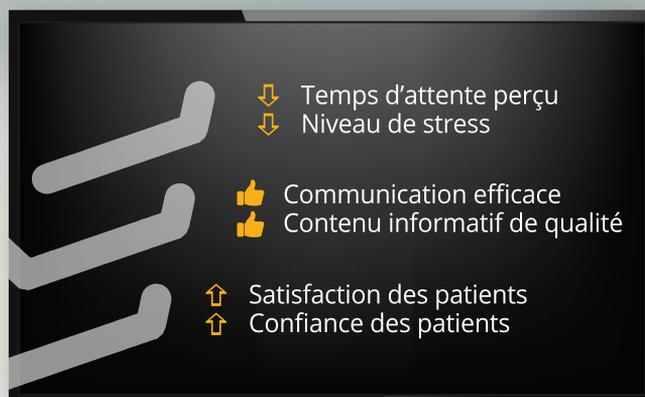
diminution de la CV < 1 log<sub>10</sub> cp/mL à S12 ou CV > 50 cp/mL à S48 et événements cliniques).

### Quelle est l'efficacité du cabotegravir + RPV LA chez des PVVIH en succès virologique?

Dans la cohorte OPERA<sup>4</sup>, 2.858 patients ont reçu le cabotegravir + rilpivirine longue durée d'action (taux médian de CD4: 698 cellules/ $\mu$ L, 78% sous INSTI). La plupart des patients sont restés en succès virologique (CV < 50 cp/mL) sans blips pour 83%. Le planning des injections a été globalement bien respecté, témoignant d'une bonne adhérence. ■

## Références:

1. Beyrer C. CROI 2025;# 17
2. Fidler S, et al. CROI 2025;# 107
3. Behrens GMN, et al. CROI 2025;#poster-658LB
4. Sension M, et al. CROI 2025;#poster674



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

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

Merci aux 200  
professionnels  
de la santé  
convaincus

**Wasabee**  
Health Solution



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



# Résultats d'un traitement par romosozumab dans la pratique clinique.

A l'occasion du symposium satellite organisé le 18 janvier dernier par UCB lors du Congrès du Belgian Bone Club 2025 (qui marquait par ailleurs ses 40 ans d'existence), le Professeur Serge Ferrari (HUG, Suisse), expert de renommée internationale, a partagé avec nous les dernières données et sa vision quant à l'utilisation du romosozumab (Evenity®) dans la vie réelle.



*Professeur S. Ferrari, Hôpital Universitaire de Genève, Suisse*

Pour rappel, le romosozumab (Evenity®) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la sclérostine, activant de ce fait la formation osseuse et inhibant la résorption. Ce traitement ostéo-anabolique innovant, approuvé par l'EMA depuis fin 2019, est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées à haut risque de fracture. Il est administré par 2 injections sous-cutanées une fois par mois pendant 12 mois. Une fois le traitement par romosozumab terminé, il est recommandé de passer à un traitement inhibiteur de la résorption osseuse afin de prolonger le bénéfice obtenu<sup>1</sup>.

## Le Swiss Romo Registry (SRR)

Durant 3 ans, un registre de suivi des traitements par Evenity®<sup>2</sup> dans 5 centres hospitaliers en Suisse a été mis en place : chez quels patients a-t-il été utilisé ? Dans quels cas ? Quels résultats après 1 an de traitement ? Par quel traitement est-il relayé ?

Le Professeur Ferrari nous a rappelé que d'après les conditions de remboursement suisses, les patientes éligibles sont les femmes ménopausées qui ont présenté une fracture majeure ostéoporotique (MOF) récente (dans les 2 ans) en associa-

tion avec un T-score  $\leq -3.5$ , ou avec un antécédent d'au-moins 2 MOFs, ou encore avec un score FRAX de risque de fracture à 10 ans d'au-moins 20% supérieur au seuil d'intervention usuel selon l'âge du patient.<sup>3</sup> (Retrouvez les critères de remboursement pour la Belgique en bas de texte\*)

Les caractéristiques des patients suivis montrent que 77.2% présentaient un antécédent récent de fracture ostéoporotique majeure (MOF), dont 36% avaient une DMO < -3.5 T-score et 68.8% un historique de fractures multiples. Près de la moitié avait un score de FRAX élevé, les situant dans la classe de risque très élevé de fracture.

D'autre part, l'analyse du type de fracture révèle que la grande majorité (69%) de ces fractures de fragilité était des fractures vertébrales. « Rappelons à ce sujet combien il est important d'examiner la colonne vertébrale et de procéder à une évaluation morphométrique systématique, par exemple par VFA (Vertebral Fracture Assessment) à l'occasion d'une ostéodensitométrie (DEXA) »

**« Le choix du traitement par romosozumab devrait tenir compte, non seulement du risque fracturaire, mais aussi de l'état général de la patiente. Car il convient de mieux identifier celles qui vont survivre et vont pouvoir bénéficier de ce traitement efficace au lieu de les traiter toutes avec un bisphosphonate par habitude ou par facilité »**

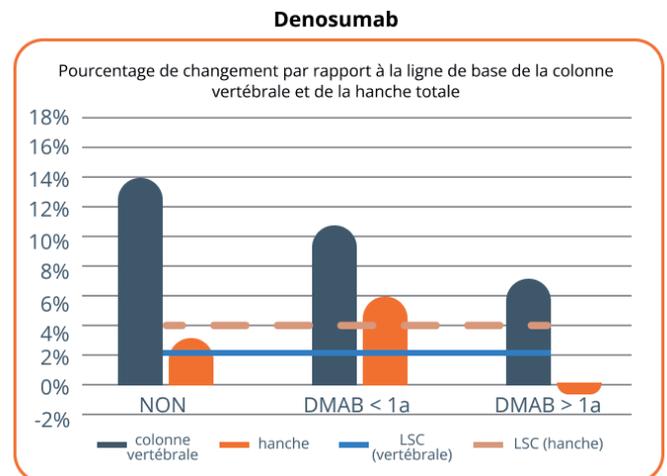
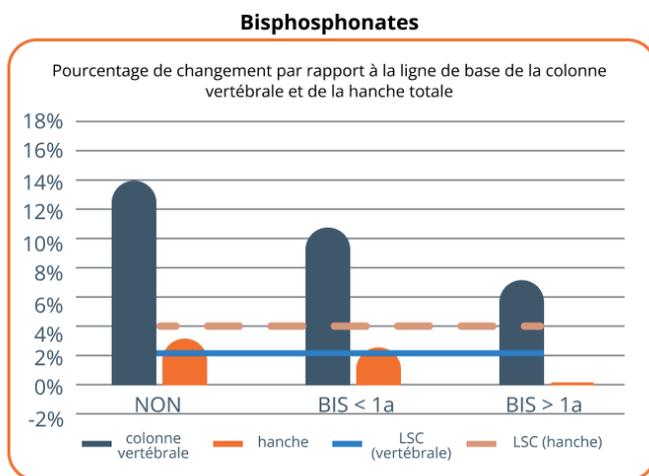
insistait le Professeur Ferrari.

Après un an de traitement par Evenity® dans la vie réelle, le gain de DMO observé atteint en moyenne 14.7% au niveau de la colonne lombaire et entre 3 et 4% au niveau de la hanche. Et ces améliorations sont plus importantes lorsque le romosozumab est initié en première ligne.

« Ces observations d'atténuation de l'effet du romosozumab par le traitement antérieur (en particulier le dénosumab) sont en ligne avec les résultats obtenus dans une étude japonaise (voir graphique ci-dessous). Le recours au romosozumab le plus

rapidement possible en première ligne est donc recommandé chez tous les patients qui rencontrent les critères de prescription. Néanmoins, tous les patients traités par Evenity® dans le registre suisse y ont gagné. Il faudrait donc bien envisager le bénéfice d'un switch du traitement vers le romosozumab chez toute patiente à très haut risque de fracture. » indiquait le Professeur Ferrari avant d'évoquer les données comparatives récentes disponibles à ce sujet.

### **Les changements en pourcentage de la DMO de la colonne vertébrale et de la hanche avec le romosozumab après les bisphosphonates et le dénosumab**



Au total, 259 patients atteints d'ostéoporose ont reçu des injections sous-cutanées de romosozumab (210 mg) toutes les 4 semaines en 2019 et 2020. Cette étude a été conçue comme une comparaison pré-post. Les critères d'évaluation étaient les changements en pourcentage de la densité minérale osseuse (DMO) après 12 mois de traitement par romosozumab.

Adapté de Tominaga, Osteop Int 2021

# Que nous apprennent les études 'real life' récentes?

Une étude coréenne a analysé la question de la transition d'un traitement par dénosumab vers le romosozumab en cas de réponse insuffisante sur la DMO. Les données de femmes ménopausées ayant commencé un traitement par dénosumab entre 2017 et 2020 ont été étudiées de manière à comparer celles qui sont passées du dénosumab au romosozumab pour 12 mois (groupe DR, n=86) et celles qui ont continué avec le dénosumab (groupe DD, n=86). Le gain moyen de DMO sous dénosumab dans les groupes DR et DD avant la transition était de +4,7% et +4,8% au niveau vertébral et de +2,2% et +1,9 % au niveau de la hanche.

Après la transition, le groupe DR a montré un gain de DMO au niveau lombaire plus important par rapport au groupe DD (+6,8 % contre +3,3 %, P<0,001) sur les 12 mois suivants. Cependant, cette amélioration n'a pas été observée au niveau de la hanche. Suite au passage au romosozumab, le P1NP (marqueur de formation osseuse) augmente mais les CTX (marqueur de résorption osseuse) augmentent également, ce qui est inhabituel pour le romosozumab et est révélateur d'une lutte contre l'effet rebond induit par l'arrêt du dénosumab.

Le passage au romosozumab après le dénosumab s'avère donc intéressant, mais pourquoi ne pas cumuler dénosumab et romosozumab durant un an ?

Une étude observationnelle de Adami et al.<sup>7</sup> confirme les bénéfices du traitement par romosozumab chez les patientes ménopausées naïves de traitement, ainsi que du rajout du romosozumab au dénosumab au niveau vertébral, mais pas au niveau de la hanche. Plus d'études sont encore nécessaires pour avoir la confirmation des résultats obtenus avec une combinaison des deux médicaments.

En ce qui concerne la comparaison entre traitements ostéo-anaboliques, une étude observationnelle danoise a montré une augmentation de la DMO à 12 mois plus importante avec le romosozumab qu'avec le tériparatide (P < .001) avec au niveau fémoral 4.8% vs 0.2%, au niveau de la hanche 5.7% vs 0.3%, et au niveau vertébral 13.7% vs 9.3%. Cela confirme les résultats de l'étude STRUCTURE chez des femmes ménopausées ayant précédemment pris des bisphosphonates, qui a démontré un gain significatif de DMO à la fois au niveau de la hanche et des lombaires avec romosozumab, comparé au tériparatide. En ce qui concerne la sécurité, on note davantage de réactions au site d'injection avec le romosozumab, mais un taux d'arrêts de traitement et un nombre d'événements cardiovasculaires nettement moindres avec le romosozumab qu'avec le tériparatide.<sup>8</sup> Une autre large étude de suivi en vie réelle montre également moins d'événements cardiovasculaires avec le romosozumab qu'avec un analogue de la PTH.

## En conclusion

*« Les données issues de la vie réelle confirment les larges gains de DMO obtenus dans les Randomized controlled trials avec le romosozumab (Evenity®), en particulier en première ligne. En cas de traitement antérieur (surtout par dénosumab à long terme), on observe une atténuation de l'effet du romosozumab (modeste au niveau de la colonne, plus prononcée au niveau de la hanche). Le gain de DMO avec Evenity® est meilleur que celui du tériparatide, en particulier au niveau de la hanche et, en pratique clinique, le romosozumab n'entraîne pas plus d'accidents cardiovasculaires que le tériparatide.*

*Le choix du romosozumab est amplement justifié, idéalement directement après une fracture ou en relais d'un traitement antérieur chez les patientes qui souffrent d'une fracture ostéoporotique majeure récente. Enfin, dans le but d'améliorer la prévention d'une nouvelle fracture, il conviendrait de parfaire l'identification des patientes avec une fracture de hanche qui pourraient bénéficier d'un traitement efficace par Evenity®. » concluait le Professeur Ferrari.*

*(\*En Belgique, Evenity® est remboursé chez les femmes post-ménopausées souffrant d'ostéoporose sévère avec une fracture MOF récente et un t-score <-2.5 OU une fracture MOF récente et un antécédent de fracture vertébrale. Ces critères de remboursement sont en concordance avec les guidelines du Belgian Bone Club.<sup>12</sup>)*

### Références :

1. SmPC Evenity – last consult jan 2025
2. M. Hars, S Ferrari. Data ahead of publication with permission of Prof Ferrari
3. Swiss Society of Medical Examiners. (n.d.). EVENITY® (Romosozumab). Retrieved January 28, 2025, from <https://www.medecins-conseils.ch/links/covercommitment/evenity/>
4. ARCH study: Saag KG et al., N Engl J Med 2017;377:1417-27
5. Tominaga A. et al., Osteoporos Int. 2021;32(10):1999-2009.
6. Hong N. et al., JBMR 2025; 40(2):184-192
7. Adami G. et al., JBMR Plus 2024;8(4), ziae016
8. Hartz M.C. et al., JCEM 2024;dgae484
9. Langdahl B. et al., Lancet 2017;390:1585-94
10. Stokar J and Szalat A., The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2024; 00 :1-7
11. Conditions de remboursement Evenity sur [www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be) – last consult jan 2025
12. Belgian Bone Club guidelines, Sanchez-Rodriguez et al. Maturitas 2020;139: 69-89

After a recent fragility fracture,  
**BUILD BONE RAPIDLY**  
**WITH EVENTITY® FIRST**  
 to help prevent new fractures<sup>1-4</sup>

The reimbursement criteria of Eventity in Belgium are in line with the guidelines of the Belgian Bone Club<sup>5</sup>



Artist rendering of bone imagery for illustrative purposes only.

EVENTITY® is indicated in treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture.

The most common adverse reactions are nasopharyngitis and arthralgia.<sup>1</sup>

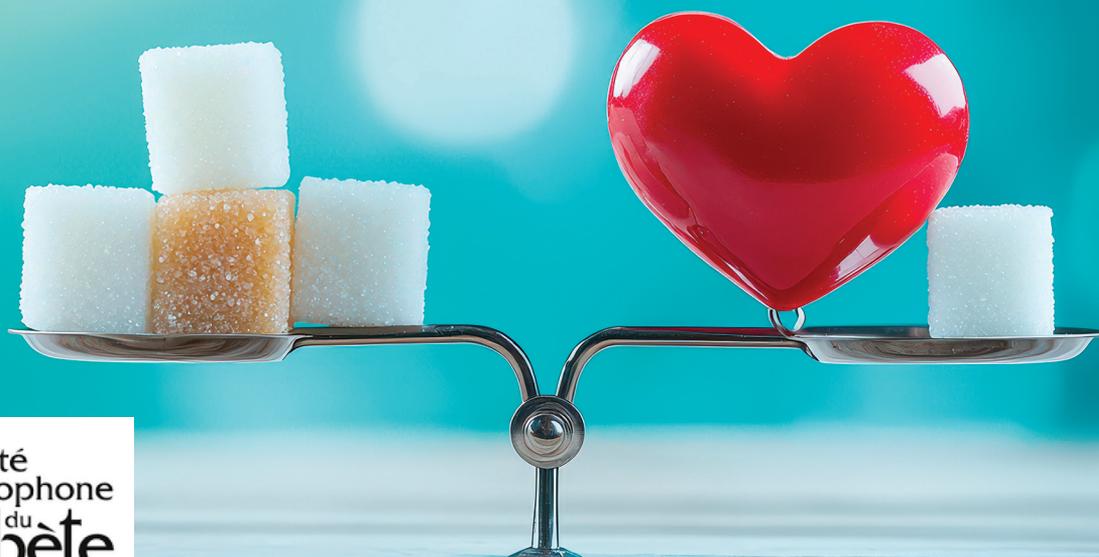
EVENTITY® is contraindicated in patients with hypersensitivity, hypocalcaemia, and history of myocardial infarction or stroke.<sup>1</sup>

**EVENTITY® (ROMOSUZUMAB)**

**NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** EVENTITY 105 mg solution for injection in pre-filled pen EVENTITY 105 mg solution for injection in pre-filled syringe. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** EVENTITY 105 mg solution for injection in pre-filled pen: Each pre-filled pen contains 105 mg of romosozumab in 1.17 ml of solution (90 mg/ml). EVENTITY 105 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each pre-filled syringe contains 105 mg of romosozumab in 1.17 ml of solution (90 mg/ml). Romosozumab is a humanized IgG2 monoclonal antibody produced using recombinant DNA technology in Chinese hamster ovary (CHO) cells. **Excipients with known effect:** Each pre-filled pen and pre-filled syringe contains 0.07 mg polysorbate 20. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM** Solution for injection (injection). Clear to opalescent, colorless to light yellow solution. **THERAPEUTIC INDICATIONS** EVENTITY is indicated in treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture. **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION** Treatment should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the management of osteoporosis. **Posology:** The recommended dose is 210 mg romosozumab (administered as two subcutaneous injections of 105 mg each) once monthly for 12 months. Patients should be adequately supplemented with calcium and vitamin D before and during treatment. Patients treated with EVENTITY should be given the package leaflet and the patient alert card. Following completion of romosozumab therapy, transition to antiresorptive therapy is recommended in order to extend the benefit achieved with romosozumab beyond 12 months. **Missed doses:** If the romosozumab dose is missed, administer as soon as it can be feasible. Thereafter, the next romosozumab dose should not be given earlier than one month after the last dose. **Special populations: Elderly:** No dose adjustment is necessary in elderly patients. **Renal impairment:** No dose adjustment is required in patients with renal impairment. Serum calcium should be monitored in patients with severe renal impairment or receiving dialysis. **Hepatic impairment:** No clinical trials have been conducted to evaluate the effect of hepatic impairment. **Paediatric population:** The safety and efficacy of romosozumab in paediatric patients (age <18 years) have not yet been established. No data are available. **Method of administration: Subcutaneous use:** To administer the 210 mg dose, 2 subcutaneous injections of romosozumab should be given into the abdomen, thigh, or upper arm. The second injection should be given immediately after the first one but at a different injection site. Administration should be performed by an individual who has been trained in injection techniques. For instructions on handling and disposal. **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients. Hypocalcaemia. History of myocardial infarction or stroke. **UNDESIRABLE EFFECTS** Summary of the safety profile: The most common adverse reactions were nasopharyngitis (13.6%) and arthralgia (12.4%). Hypersensitivity-related reactions occurred in 6.7% of patients treated with romosozumab. Hypocalcaemia was reported uncommonly (0.4% of patients treated with romosozumab). In randomised controlled studies, an increase in serious cardiovascular events (myocardial infarction and stroke) has been observed in romosozumab treated patients compared to controls (see section 4.4 and information below). **Tabulated list of adverse reactions:** The following convention has been used for the classification of the adverse reactions: very common (≥ 1/10), common (≥ 1/100 to < 1/10), uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/10,000), rare (≥ 1/10,000 to < 1/100,000) and very rare (< 1/100,000). Within each frequency grouping and system organ class, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Infections and infestations:** Very common: Nasopharyngitis. Common: Sinusitis. **Immune system disorders:** Common: Hypersensitivity, Rash, Dermatitis. Uncommon: Urticaria. Rare: Angioedema, Erythema multiforme. **Metabolism and nutrition disorders:** Uncommon: Hypocalcaemia. **Nervous system disorders:** Common: Headache. Uncommon: Stroke. **Eye disorders:** Uncommon: Cataract. **Cardiac disorders:** Uncommon:

Myocardial infarction. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common: Arthralgia. Common: Neck pain, muscle spasms. **General disorders and administration site conditions:** Common: Injection site reactions. **Description of selected adverse reactions: Immunogenicity:** In postmenopausal women dosed with monthly romosozumab, the incidence of anti-romosozumab antibodies was 18.6% (1162 of 6244) for binding antibodies and 0.9% (58 of 6244) for neutralizing antibodies. The earliest onset of anti-romosozumab antibodies was 3 months after first dosing. The majority of antibody responses were transient. The presence of anti-romosozumab binding antibodies decreased romosozumab exposure by up to 25%. No impact on the efficacy of romosozumab was observed in the presence of antromosozumab antibodies. Limited safety data show that the incidence of injection site reactions was numerically higher in female patients with neutralizing antibodies. **Myocardial infarction, stroke and mortality:** In the active-controlled trial of romosozumab for the treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women during the 12-month double-blind romosozumab treatment phase, 16 women (0.8%) had myocardial infarction in the romosozumab arm versus 5 women (0.2%) in the alendronate arm and 13 women (0.6%) had stroke in the romosozumab arm versus 7 women (0.3%) in the alendronate arm. All these events occurred in patients with and without a history of myocardial infarction or stroke. Cardiovascular death occurred in 17 women (0.8%) in the romosozumab group and 12 (0.6%) women in the alendronate group. The number of women with major adverse cardiac events (MACE = positively adjudicated cardiovascular death, myocardial infarction or stroke) was 41 (2.0%) in the romosozumab group and 22 (1.1%) in the alendronate group, yielding a hazard ratio of 1.87 (95% confidence interval [1.11, 3.14]) for romosozumab compared to alendronate. All-cause death occurred in 30 women (1.5%) in the romosozumab group and 22 (1.1%) women in the alendronate group. In the placebo-controlled trial of romosozumab for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women (including women with severe and less severe osteoporosis) during the 12-month double-blind romosozumab treatment phase, there was no difference in positively adjudicated MACE; 30 (0.8%) occurred in the romosozumab group and 29 (0.8%) in the placebo group. All-cause death occurred in 29 women (0.8%) in the romosozumab group and 24 (0.7%) women in the placebo group. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorization 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: **In Belgium:** Federal agency for medicines and health products – Drug Safety Division, Avenue Galilée 5/03, 1210 Brussels. Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) or [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adversedrugreactions@fagg.afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg.afmps.be). **In Luxembourg:** Regional center for Drug Safety of Nancy or Health Direction – Pharmacy and Drug Division, website: [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance) **MARKETING AUTHORIZATION HOLDER** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche/Researchdreef 60, B-1070 Brussels, Belgium. **MARKETING AUTHORIZATION NUMBER(S)** EU/1/19/1411/001, EU/1/19/1411/002, EU/1/19/1411/003, EU/1/19/1411/004. **LEGAL CLASSIFICATION** Subject to medical prescription. **DATE OF TEXT REVISION** 08/2024.

References: 1. Eventity SmPC, August 2024. 2. Saag KG, et al. N Engl J Med 2017;377:1417–1427. 3. Langdahl BL, et al. Lancet; 2017;390:1585–1594. 4. Cosman F, et al. Osteoporos Int (2022), <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06174-0>. 5. Belgian Bone Club guidelines; Sanchez-Rodriguez et al. Maturitas, 2020



Société  
francophone  
du  
diabète  
CONGRÈS  
annuel  
PARIS • 2025  
DU 1 AU 4 AVRIL  
PALAIS DES CONGRÈS

## Société francophone du diabète

### L'engagement pluriel d'une société savante en recherche, soin et innovation

**Une société savante qui rassemble** actuellement environ 1.250 médecins (diabétologues, endocrinologues, internistes) et chercheurs, ainsi que 400 paramédicaux (infirmiers, diététiciens, podologues principalement), tous engagés dans la recherche et le soin en diabétologie.

**Une société savante qui soutient** la recherche préclinique et clinique grâce à une aide financière conséquente.

**Une société savante qui informe** par le biais de la revue *Diabetes & Metabolism*, reconnue pour son haut niveau scientifique et détentrice de l'Impact Factor le plus élevé de toutes les revues médicales publiées en France.

**Une société savante qui crée** des groupes de travail sur des thématiques ciblées.

**Une société savante qui réunit** près de 5 000 participants pendant 4 jours pour aborder la prise en charge d'une maladie qui touche près de 600 millions d'adultes dans le monde - soit une personne sur 9 - avec une augmentation attendue de 46% à l'horizon 2050...

# Diabète de type 1 en pédiatrie

## Les généralistes en manque d'informations et de formations



Le diabète de type 1 (DI) est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes chez l'enfant. En 2021, environ 8,4 millions de personnes dans le monde vivaient avec un DI, dont 651.700 enfants de moins de 14 ans. La hausse de l'incidence annuelle (+2,8% dans le monde, +3,4% en Europe) devient de plus en plus préoccupante. En Europe, elle varie selon un gradient nord-sud, allant de 25 à 44 cas pour 100.000 habitants dans le Nord, contre 15 à 20 cas pour 100.000 habitants dans le Sud. Les nouveaux diagnostics sont posés chez environ 50% des enfants de moins de 10 ans. Ces chiffres font de cette maladie un enjeu de santé publique, en raison des conséquences à moyen et long terme sur l'avenir de ces enfants. Le problème demeure le retard de diagnostic, sachant qu'en 2023, en France, plus de quatre enfants sur dix âgés de moins de 15 ans sont arrivés aux urgences en situation d'acidocétose modérée (24,9%) ou sévère (17,5%). Face à ce constat, les généralistes se sentent-ils armés?

Dans plus de 97% des cas, le DI chez les enfants et les adolescents résulte d'une maladie auto-immune à apparition plus ou moins brutale.

Les premières manifestations sont une hyperglycémie asymptomatique et une acidocétose diabétique mettant en jeu le pronostic vital.

Les symptômes cardinaux sont la polyurie (nycturie), la polydipsie, l'amaigrissement et la fatigue. Une faiblesse générale, des éruptions cutanées à Candida, une vision floue en raison de l'état hyperosmolaire du cristallin et de l'humour vitré, ainsi que des nausées et des vomissements liés à la cétonémie, peuvent également être présents dès les premiers stades.

### Bilan biologique

Les marqueurs biologiques utilisés pour diagnostiquer les différents stades du DI incluent les auto-anticorps au stade 1, et l'HGPO, la glycémie ainsi que l'HbA1c aux stades 2 et 3. La détection d'au moins deux auto-anticorps marque l'entrée dans la maladie qui demeure infra-clinique.

Il est plus pertinent de parler de diagnostic précoce plutôt que de dépistage d'un risque. Seules les personnes présentant un risque génétique (fondé sur des antécédents familiaux) sans auto-anticorps, ou celles n'ayant qu'un seul auto-anticorps positif (pré-stade 1), peuvent être qualifiées «à risque», tandis que celles présentant plusieurs

**Les conséquences d'un retard de diagnostic demeurent graves: en France, 58% des décès survenus entre 1 et 14 ans sont liés à l'acidocétose, et 70% de ces décès concernent les enfants de 1 à 4 ans.**

auto-anticorps sont considérées comme ayant déjà un DI préclinique.

Les conséquences d'un retard de diagnostic demeurent graves: en France, 58% des décès survenus entre 1 et 14 ans sont liés à l'acidocétose, et 70% de ces décès concernent les enfants de 1 à 4 ans.

Par ailleurs, une acidocétose inaugurale est associée à un contrôle métabolique moins performant dans les années suivant le diagnostic, contribuant ainsi à la morbidité de la maladie.

## 80% des généralistes sont demandeurs d'informations et de formations

Dans ce contexte, les médecins généralistes jouent un rôle crucial en tant que premiers interlocuteurs. Leurs pratiques et connaissances ont été évaluées<sup>2</sup> par le biais d'un questionnaire à choix multiples portant sur le diagnostic et le suivi de patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 18 ans.

Plus de la moitié (55%) des interrogés déclarent avoir au moins un enfant atteint de DI dans leur patientèle. Un peu plus de la moitié (58%) estime que le diagnostic peut dépasser 24 heures en raison du temps nécessaire pour obtenir les résultats des examens complémentaires, alors que 56% sont situés à moins de 20 minutes d'un service d'urgences.

Les médecins ayant suivi une formation spécifique tendent à orienter plus rapidement le jeune patient vers les urgences en cas de suspicion de DI. Par ailleurs, la majorité des interrogés (80%) exprime le besoin d'une formation supplémentaire, tant sur la prise en charge initiale que sur les avancées thérapeutiques et l'éducation thérapeutique.

## Diagnostiquer précocement pour préserver l'avenir

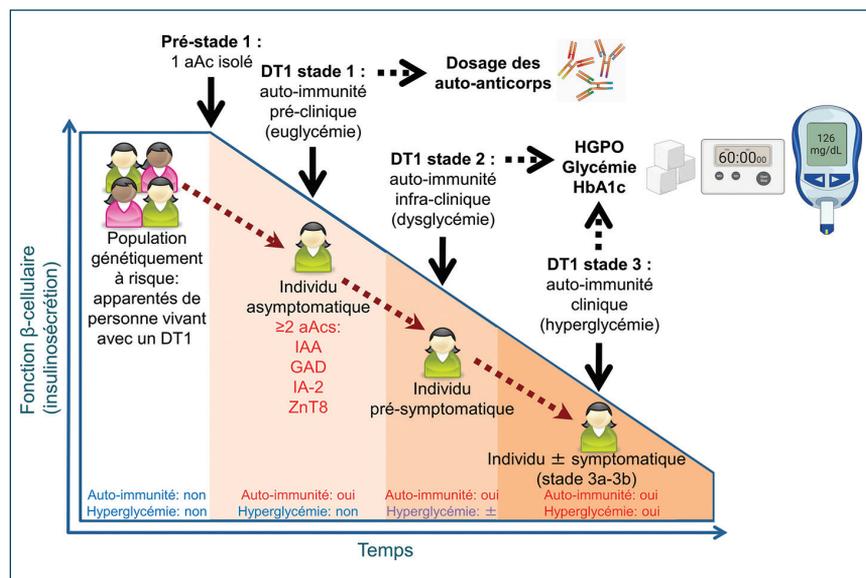
Bien que la symptomatologie du DI soit généralement bien connue des médecins généralistes, nombreux sont ceux qui tolèrent un retard injustifié dans la prise en charge, augmentant le risque de se retrouver confrontés à une acidocétose initiale modérée à sévère dans près de 40% des cas. Il existe donc un besoin réel de former davantage les praticiens de premier recours sur la conduite à tenir dès le diagnostic et lors du suivi des jeunes patients atteints de DI.

Les campagnes de sensibilisation aux signes d'appel de l'hyperglycémie ne suffisent pas à anticiper le diagnostic. L'impact sur l'espérance de vie et les co-morbidités milite en faveur d'un dépistage et d'une prise en charge précoce de la maladie.

Selon le registre national suédois du diabète, le risque de maladie coronarienne et d'infarctus serait 30 fois plus élevé en cas de DI survenant avant l'âge de 10 ans. Ce risque est 5 fois supérieur pour un diagnostic posé entre 0 et 10 ans comparé à un diagnostic posé entre 25 et 30 ans, entraînant ainsi une espérance de vie réduite de 17,7 ans chez les femmes et 14,2 ans chez les hommes (diagnostic entre 0 et 10 ans), contre 10,1 ans pour les femmes et 9,4 ans pour les hommes (diagnostic entre 25 et 30 ans).

Ces données doivent inciter à promouvoir un diagnostic de la maladie à un stade encore préclinique afin d'en limiter l'impact métabolique dès la découverte et durant les premières années. ■

L'impact sur l'espérance de vie et les co-morbidités milite en faveur d'un dépistage et d'une prise en charge précoce de la maladie.



(extrait de Mallone R. 2024<sup>1</sup>)

### Références:

- Mallone R, et al. Dépistage et prise en charge du diabète de type 1 préclinique, stade 1-2. Prise de position d'experts français. *Med Mal Metab* (2024), 10.1016/j.mmm.2024.06.003.
- Lemaire L, et al. *SFD* 2025;CA\_067.

# MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

Concentration plasmatique maximale  
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES  
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



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

# Diabète de type 2 et risque cardiovasculaire

## La valeur ajoutée de la mesure du tissu adipeux péricardique...

L'évaluation du risque cardiovasculaire demeure insatisfaisante chez les patients atteints de diabète de type 2. Une solution pour en améliorer la précision consiste à recourir au score calcique coronaire. Toutefois, ce score ne suffit pas, notamment pour les risques intermédiaires, et son usage systématique suscite un vif débat en raison de son coût élevé.

Dans ce contexte, l'équipe s'est focalisée sur la mesure du tissu adipeux péricardique, reconnu pour son rôle dans la pathogenèse de l'athérosclérose et la physiopathologie du diabète de type 2. L'hypothèse est qu'ajouter cette mesure au CAC-Score permettrait de reclasser le risque cardiovasculaire chez les diabétiques et d'intensifier, si nécessaire, la prévention en cas de sous-estimation du risque par le seul CAC-Score.

La mesure du score calcique coronaire (CAC-S) est devenue ces dernières années l'examen de choix pour le dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique ne présentant ni symptômes cardiaques, ni douleurs thoraciques évocatrices d'une angine, ni essoufflement à l'effort.

La visualisation des calcifications sur les artères coronaires permet de préciser le niveau de risque d'un patient de manière plus détaillée et personnalisée que ne le font les échelles de risque traditionnelles (hypercholestérolémie, hypertension, tabagisme, mauvaises habitudes alimentaires ou sédentarité).

De larges cohortes et des méta-analyses ont ainsi démontré qu'à 10 ans, le taux d'événements cardiovasculaires est très faible (<2%) pour un score calcique nul, mais peut atteindre 15% entre 100 et 400 UA et 25% au-delà de 400 UA.

### Le CAC-S ne fait pas l'unanimité

Mais ce CAC-S ne fait pas pour autant l'unanimité, notamment pour l'interprétation des valeurs intermédiaires, mais aussi pour le coût qui est un frein à son utilisation systématique et à la mise en place d'une approche préventive individualisée.

Pourquoi dès lors ne pas utiliser, en plus du CAC-S, la mesure par tomographie par densitométrie du tissu adipeux péricardique (PAT), connaissant son rôle dans la pathogenèse de l'athérosclérose et la physiopathologie du D2? Le PAT corrélé à une majoration des événements cardiovasculaires dans l'étude LIRAFLAME pourrait-il améliorer la stratification du risque cardiovasculaire?

### Le risque revu à la hausse

L'étude<sup>1</sup> a inclus 430 patients atteints de diabète de type 2, en prévention primaire, suivis pendant 2095 jours ( $\pm 445,2$  jours) entre 2016 et 2024. Tous ont bénéficié, dès l'inclusion, de mesures du CAC-S et du volume du PAT normalisé à la surface corporelle (normPAT).

Le critère principal de jugement était la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (infarctus aigu du myocarde non fatal, AVC ischémique et décès d'origine cardiovasculaire) durant le sui-

vi. Les patients ayant présenté un événement présentaient un CAC-S significativement plus élevé (201 vs 18 UA,  $p < 0,001$ ) et un normPAT supérieur ( $> 135$  mL/m<sup>2</sup>,  $p = 0,014$ ) par rapport à ceux qui n'en avaient pas.

En analyse multivariée, le score combiné normPAT + CAC-S s'est avéré associé à la survenue d'événements (HR = 1,70, IC95% [1,22–2,38],  $p = 0,002$ ), indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels. Les courbes de survie montrent que les patients présentant un CAC-S compris entre 1 et 100 UA et un normPAT  $> 135$  mL/m<sup>2</sup> ont un risque équivalent à celui des patients avec un CAC-S  $> 100$  UA ( $p < 0,0001$ ).

De même, les patients avec un CAC-S entre 100 et 400 UA et un normPAT  $> 135$  mL/m<sup>2</sup> présentent un risque similaire à celui des sujets avec un CAC-S  $> 400$  UA ( $p < 0,0001$ ). L'amélioration nette de la reclassification du risque cardiovasculaire grâce au normPAT par rapport au score calcique atteint 11% ( $p = 0,014$ ).

### Vers une prévention cardiovasculaire individualisée

L'ajout du normPAT au CAC-S améliore la stratification du risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2, en particulier chez ceux présentant un CAC-S  $< 400$  UA. La combinaison de ces deux paramètres permet d'identifier les patients qui bénéficieront d'une stratégie de prévention cardiovasculaire plus agressive. ■

#### Référence:

1. Phan F, et al. SFD 2025;#CA\_010.

# Diabète de type 2 et protection cardiovasculaire

## Associer ou non les iSGLT2 aux ARGLP-1 ?

Les inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2), appelés aussi gliflozines, ont connu un développement remarquable dans le traitement du diabète de type 2, de l'insuffisance cardiaque et de la maladie rénale chronique. La protection cardio-rénale a été démontrée chez ces patients à haut risque qu'ils soient diabétiques ou non. En parallèle, les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide -1 (ARGLP-1) se sont révélés efficaces dans le contrôle de l'hyperglycémie chronique du patient diabétique de type 2. Les recommandations internationales ADA/EASD plaident pour l'introduction précoce des ARGLP-1 avec bénéfices cardiovasculaires (CV) démontrés ou des iSGLT2 chez les patients à haut risque CV, du fait d'une maladie CV athéromatose avérée ou de facteurs de risque CV prévalents. Le choix entre ces 2 classes thérapeutiques est laissé au jugement du clinicien. Mais des analyses post-hoc de sous-groupes inclus dans plusieurs essais cliniques contrôlés ont montré que l'association iSGLT2 + ARGLP-1 améliore le pronostic cardiovasculaire<sup>1</sup> des patients à risque. Ces données encourageantes peuvent-elles être étendues à la vie réelle ?

Cette étude<sup>2</sup> a comparé le pronostic cardiovasculaire et la mortalité de toutes causes chez des patients avec un D2 traités par une association iSGLT2/ARGLP-1 versus chaque classe en monothérapie. Une recherche systématique de la littérature a porté sur l'incidence des événements cardiovasculaires majeurs (MACE), des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (hIC) et/ou de la mortalité toutes causes dans 9 études observationnelles en vie réelle totalisant respectivement 166 621 patients avec un D2 sous iSGLT2, 213 238 patients sous ARGLP-1 et 141 959 patients sous association SGLT2 + ARGLP-1.

- Par rapport à une monothérapie par iSGLT2, l'ajout d'un ARGLP-1 est associé à une réduction significative des MACE (HR = 0,78) et de la mortalité (HR = 0,50) avec seulement une diminution numérique (non significative) pour la réduction des h1C dans 8 études, mais significative dans une étude chez des patients avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HR = 0,62; IC95% 0,58-0,66).
- Par rapport à une monothérapie par ARGLP-1, l'ajout d'un iSGLT2 est associé à une réduction significative des MACE (HR = 0,54), des h1C (HR =

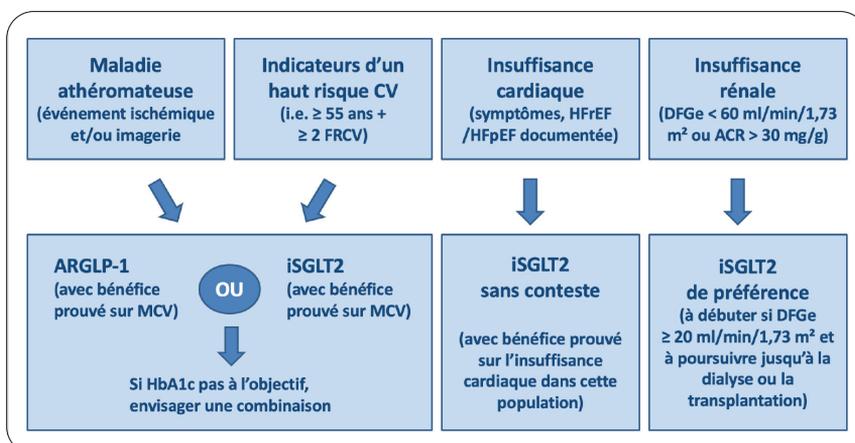
0,61) et de la mortalité (HR = 0,65). Ces résultats sont confirmés dans les cinq études utilisant le «*propensity score matching*».

### L'union fait la force

Les études observationnelles de vraie vie confirment les résultats des analyses exploratoires post-hoc de sous-groupes des essais cliniques contrôlés. La démonstration concerne des patients avec un D2 et diverses co-morbidités dont une insuffisance cardiaque et aussi bien l'ajout d'un ARGLP-1 à un iSGLT2 que l'ajout d'un iSGLT2 à un ARGLP-1. La protection cardio-rénale de l'association iSGLT2/ARGLP-1 est actuellement testée dans l'essai contrôlé randomisé PRECIDENTD<sup>4</sup> (*Prevention of Cardiovascular and Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetes*) incluant près de 6 000 patients. Les premiers résultats sont attendus en 2029. ■

### Références:

1. Apperloo EM, Neuen BL, Fletcher RA, et al. Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors with and without glucagon-like peptide 1 receptor agonists: a SMART-C collaborative meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024.
2. Scheen AJ. *SFD* 2025;#CO\_009.
3. Scheen AJ, et al. *Rev Med Liege* 2023;78:9:476-483.
4. PRECIDENTD trail. <https://precidentd.org/>



(Extrait de Scheen. *Rev Med Liège* 2023<sup>3</sup>)

# Contrôle glycémique et réduction de poids chez le patient avec un D2

## Que gagne-t-on en substituant un ARGLP-1 par le tirzépatide ?



L'étude SURMOUNT-5 a comparé en face à face, le tirzépatide, un double agoniste des récepteurs du GIP (Glucose-dependent Insulinotropic polypeptide) et du GLP-1 (Peptide -1 apparenté au glucagon) au sémaglutide, un agoniste simple des récepteurs du GLP-1 chez 751 patients obèses ou en surcharge pondérale avec au moins une co-morbidité (hypertension, dyslipidémie, apnée obstructive du sommeil ou maladie cardiovasculaire). Le critère primaire est le changement de poids corporel à 72 semaines. La perte de poids moyenne est de 20,2% (soit 22,8 kg) sous tirzépatide vs 13,7% (15 kg) sous sémaglutide. De plus, 31,6% des patients sous tirzépatide ont perdu au moins 25% de leur poids initial comparé à 16,1% sous sémaglutide. Chez des patients avec un D2 qui sont déjà sous simple agoniste, que gagne-t-on en remplaçant le sémaglutide par le tirzépatide ?

Cette étude prospective en ouvert<sup>1,2</sup> a examiné les changements de l'HbA1c, du poids corporel et la survenue d'événements indésirables au cours des 12 semaines suivant la substitution d'un ARGLP-1 par le tirzépatide à une dose hebdomadaire de 5 mg (sans la dose d'initiation de 2,5 mg). L

es participants devaient avoir un âge  $\geq$  18 ans, un diabète de type 2 (D2) objectif (HbA1c  $\geq$  6,5% -  $\leq$  9,0%), un IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> et être traités par un ARGLP-1 à dose stable depuis  $\geq$  3 mois). Les cri-

tères primaires et secondaires sont la variation depuis l'inclusion de l'HbA1c, du poids corporel et de la glycémie évaluée par contrôle glycémique continu. La tolérance a été également évaluée.

### Des résultats tangibles déjà à 12 semaines

Au total, 140 patients (âge moyen: 58,3 ans, HbA1c moyenne: 7,39%, IMC moyen: 35,18 kg/m<sup>2</sup>) ont été inclus dans l'analyse. Avant substitution, les patients étaient traités par un ARGLP-1 (sémaglutide, dulaglutide ou liraglutide, n=77/59/3).

Après 12 semaines, l'HbA1c moyenne est passée de 7,39% à 6,96% soit une variation moyenne de -0,43% (p<0,001) depuis l'inclusion. Le poids corporel moyen est passé de 100,42 kg à 98,27 kg soit une variation moyenne de -2,15 kg (p<0,001) depuis l'inclusion. À la semaine 12, le temps absolu au-dessus de la cible avait diminué de 7% (p<0,001); le temps dans la cible et le temps en dessous de la cible avaient respective-

ment augmenté de 6% (p<0,001) et de 2% (p<0,05). En termes de tolérance, 20 patients ont présenté des événements gastro-intestinaux d'intensité légère (n=18) et modérée (n=2). Trois patients ont arrêté le tirzépatide en raison d'effets secondaires.

### La substitution est bénéfique pour l'HbA1c et le poids

Les patients diabétiques de type 2 sous traitement stable par un ARGLP-1 qui sont passés au tirzépatide 5 mg et l'ont maintenu, ont obtenu un meilleur contrôle glycémique et une réduction de poids supplémentaire sur 12 semaines, avec un risque acceptable d'effets secondaires gastro-intestinaux. ■

#### Références:

1. Paik JS, et al. SFD2 2025 ;#CA\_159.
2. Jabbour S, et al. Switching to Tirzepatide 5 mg From Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists.
3. Clinical Expectations in the First 12 Weeks of Treatment, *Endocr Pract* 2024 Aug;30(8):701-709. doi: 10.1016/j.eprac.2024.05.005

**Après 12 semaines, l'HbA1c moyenne est passée de 7,39% à 6,96% soit une variation moyenne de -0.43% depuis l'inclusion.**

**INFORMATIONS ESSENTIELLES - DENOMINATION DU MEDICAMENT** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules. *Saccharomyces boulardii* 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  $6 \times 10^9$  cellules reviviscentes au moment de la fabrication et  $1 \times 10^9$  cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Enterol 250 mg, gélules : Chaque gélule contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

sous forme lyophilisée (soit au minimum  $6 \times 10^9$  cellules reviviscentes au moment de la fabrication et  $1 \times 10^9$  cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Excipient(s) à effet notoire (voir rubrique 4.4 du RCP) : Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : fructose, lactose monohydraté, sorbitol. Enterol 250 mg, gélules : lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : Poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules : Gélule. **DONNEES CLINIQUES** Indications thérapeutiques

• Prévention de la diarrhée associée à l'antibiothérapie à large spectre chez des sujets prédisposés à développer une diarrhée à Clostridium difficile ou rechute de diarrhée à Clostridium difficile. • Traitement des diarrhées aiguës chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale. **Posologie et mode d'administration** Posologie : Adulte : 2 à 4 gélules ou 2 à 4 sachets-doses par jour, en 2 prises. Population pédiatrique

Enfant : 2 gélules ou 2 sachets-doses par jour, en 2 prises. **Mode d'administration** : Gélules : avaler avec un peu d'eau. Sachets-doses : diluer la poudre dans un verre d'eau. Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament En raison d'un risque de contamination aéroportée, les sachets ou gélules ne peuvent pas être ouverts dans les chambres des patients. Les professionnels de la santé doivent porter des gants durant la manipulation de probiotiques en vue de leur administration, puis les jeter immédiatement après usage et se laver les mains avec soin (voir rubrique 4.4 du RCP). **Durée du traitement** : 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 immunodéprimés en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* 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 ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), très rares ( $< 1/10.000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients dans un état critique ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgies, météorisme abdominal (épigastralgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Très rares : prurit, exanthème, œdème de Quincke. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Très rares : soif. **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 - B-1210 Bruxelles Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmops.be Luxembourg / Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Ham m Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BIOCODEX Benelux NV/SA - Boulevard de l'Humanité 292 - 1190 Bruxelles - Belgique

• Patients porteurs d'un cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéprimés en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* 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 ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), très rares ( $< 1/10.000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients dans un état critique ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgies, météorisme abdominal (épigastralgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Très rares : prurit, exanthème, œdème de Quincke. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Très rares : soif. **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 - B-1210 Bruxelles Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmops.be Luxembourg / Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Ham m Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BIOCODEX Benelux NV/SA - Boulevard de l'Humanité 292 - 1190 Bruxelles - Belgique

• Patients porteurs d'un cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéprimés en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* 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 ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), très rares ( $< 1/10.000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients dans un état critique ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgies, météorisme abdominal (épigastralgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Très rares : prurit, exanthème, œdème de Quincke. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Très rares : soif. **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 - B-1210 Bruxelles Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmops.be Luxembourg / Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Ham m Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BIOCODEX Benelux NV/SA - Boulevard de l'Humanité 292 - 1190 Bruxelles - Belgique

• Patients porteurs d'un cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéprimés en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* 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 ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), très rares ( $< 1/10.000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients dans un état critique ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgies, météorisme abdominal (épigastralgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Très rares : prurit, exanthème, œdème de Quincke. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Très rares : soif. **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 - B-1210 Bruxelles Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmops.be Luxembourg / Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Ham m Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BIOCODEX Benelux NV/SA - Boulevard de l'Humanité 292 - 1190 Bruxelles - Belgique

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 ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), très rares ( $< 1/10.000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients dans un état critique ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgies, météorisme abdominal (épigastralgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Très rares : prurit, exanthème, œdème de Quincke. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Très rares : soif. **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 - B-1210 Bruxelles Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail: adr@afmops.be Luxembourg / Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Ham m Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BIOCODEX Benelux NV/SA - Boulevard de l'Humanité 292 - 1190 Bruxelles - Belgique

	10	10,32 €	10	10,32 €	10	10,32 €
	20	19,36 €	20	19,36 €	20	19,36 €
	50	38,96 €				

# DIARRHÉE AIGUË ?

**ENTEROL®**

*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

traite la diarrhée aiguë chez les enfants\*



ARÔME TUTTI FRUTTI

Sachet en poudre

**ENTEROL®**

*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

\*chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale. 1. IQVIA MIDAS® (ATC: A7A, A7B, A7E, A7F, A7H, A7X) & IQVIA Consumer Health Customized Insights (OTC: 03F1/03D5/03D1/03D9) deduplicated dataset; sales data; Molecule composition: Plain; time period Jan 2023 to Dec 2023; EURO PUB, reflecting estimates of real-world activity, 2025\_ENT\_HCP\_008

- 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 - Approbation : 09/2023

**BIOCODEX** Benelux

# Télésurveillance d'un diabète insulino-dépendant

## Est-ce une bonne idée chez le patient âgé ?

La pandémie à Covid-19 a consolidé la place de la télémédecine dans la prise en charge du patient diabétique, facilitée par les téléchargements des données de mesure continue du glucose via les différentes applications disponibles. Le risque de décompensations aiguës du diabète dû au confinement et l'impact de l'infection sur le contrôle glycémique ont été contenus par la télésurveillance.

C'est dans ce contexte qu'a été lancé le programme ETAPES comportant plusieurs études observationnelles destinées à valider le principe de la surveillance d'indicateurs glycémiques et un accompagnement à distance par un professionnel de santé. La plupart se sont avérées concluantes avec des améliorations significatives de l'HbA1c dès les premiers mois de la surveillance. Chez 151 patients inclus sur la plateforme MyDiabby (58% de patients avec un D1, 48% d'hommes, un âge moyen de 42 ans), l'HbA1c est passée d'une valeur de 10,1% à 7,99% à 3 mois et 7,90% à 6 mois ( $p < 0,0001$ ). La réduction à 6 mois a été de 1,6% pour les patients avec un D1 et de plus de 3% pour les patients avec un D2. Mais il s'agissait dans la plupart des cas de patients jeunes. Qu'en est-il chez la personne âgée ?

### Des patients avec un âge médian de 75 ans

L'étude<sup>1</sup> observationnelle rétrospective monocentrique avait pour objectif d'identifier les facteurs associés à l'adhésion à un programme de télésurveillance et son efficacité chez des patients âgés diabétiques traités par insuline. Elle a inclus 63 patients (âge médian : 75 ans) dont 39 ont poursuivi l'utilisation de l'application Glooko XT plus de 6 mois entre avril 2019 et mars 2023. Leurs caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques ont été comparées en fonction de la durée

d'utilisation de l'application de télésurveillance ( $>$  ou  $<$  6 mois). L'évolution de l'HbA1c a été évaluée selon la durée de la télésurveillance. Les résultats ont montré que le fait de vivre seul était significativement associé à un abandon du suivi dans les 6 premiers mois. Utiliser de manière autonome la messagerie interne de l'application était significativement associé à une adhésion durable à la télésurveillance. L'HbA1c moyenne diminuait significativement de 9,2% à 8,1% ( $p = 0,04$ ) chez les patients suivis moins de 6 mois et de 8,5% à 7,6% ( $p < 0,01$ ) chez les patients suivis plus de 6 mois. La diminution de l'HbA1c était significativement associée à une intensification thérapeutique.

### La télésurveillance pour tous, jeunes, âgés ou très âgés

La mise en place d'un suivi par télésurveillance est possible chez les sujets âgés diabétiques traités par insuline. La présence d'un proche aidant à domicile semble faciliter l'utilisation du dispositif et cette implication doit être encouragée. L'équilibre glycémique tend à s'améliorer au cours du suivi, quelle qu'en soit la durée. Dans le diabète, l'impact de la télésurveillance est considérable parce que cette maladie est probablement une de celles qui implique le plus le patient dans son traitement non seulement pour l'observance, mais aussi pour la décision d'ajuster ou non les doses d'insuline. Le risque d'erreur et d'hypoglycémies amène souvent à ne pas mo-

Data analysis at a glance  
and all in one place



difier les doses d'insuline tant qu'il n'y a pas d'excursions glycémiques majeures ou d'altération perceptible de l'état de santé. Ce qui empêche d'atteindre les objectifs glycémiques cibles qui permettent de prévenir efficacement les hypoglycémies sévères et acidocétoses et la survenue ou l'absence d'aggravation des complications chroniques du diabète. Aujourd'hui la télésurveillance est devenue un outil essentiel pour suivre à distance des systèmes sophistiqués comme les pancréas artificiels en donnant au clinicien la possibilité d'optimiser les paramètres algorithmiques, y compris chez les patients âgés<sup>2</sup>. ■

#### Références:

1. Laurent L, et al. SFD 2025;#CA\_132
2. Guerci B, et al. Diabetes Technol Ther 2023 Jan;25(1):20-30. doi: 10.1089/dia.2022.0271



# Plaies du pied diabétique avec retard de cicatrisation

## Le plasma riche en fibrine est une approche prometteuse

Des données épidémiologiques révèlent que 20% à 25% des patients diabétiques présenteront des plaies du pied au cours de leur vie. Celles-ci constituent aujourd'hui le principal motif d'hospitalisations dans cette population avec un taux qui est passé de 508/100 000 patients diabétiques en 2008 à 736/100 000 en 2020 (Santé publique France). Les conséquences sont sévères avec des amputations, mais aussi une surmortalité à 5 ans estimée à 30,5% en cas de plaie du pied, 46,2% en cas d'amputation mineure et 56,6% en cas d'amputation majeure. Le problème réside souvent dans le retard de cicatrisation résultant en partie de l'hyperglycémie chronique qui abîme progressivement les nerfs (neuropathie diabétique) et entraîne une diminution de la sensibilité. Une artériopathie des membres inférieurs est associée dans 50% des cas. L'infection de la plaie est un facteur aggravant, présente dans la moitié des amputations de membres inférieurs et à l'origine d'environ 20% des hospitalisations. La diffusion des bactéries aux structures ostéo-articulaires et à la circulation sanguine participent à la complexité et à la gravité potentielle de ces infections. Environ un patient sur 6 décède dans l'année suivant l'hospitalisation pour infection d'une plaie du pied diabétique.

### Examen de la plaie: la classification SINBAD<sup>1</sup>

L'examen de la plaie doit permettre d'identifier la cause de la plaie comme la présence d'une infection. La classification SINBAD (Site, Ischémie, Neuropathie périphérique, Bactérie, Area/surface, Depth/profondeur) permet d'évaluer le pronostic en termes de cicatrisation et la gravité de la plaie en termes de risque d'amputation. Elle se base uniquement sur l'examen clinique et ne nécessite aucun outil paraclinique. L'IWGDF (*International Working Group on the Diabetic Foot*) recommande l'utilisation de cette classification par tous les soignants pour guider la suite du traitement et faciliter la communication au sein d'une équipe multidisciplinaire.

### Prise en charge

Le traitement d'une plaie du pied diabétique nécessite à la fois la prise en charge<sup>2</sup> de la plaie et la prise en charge globale du diabète et de la personne, résumée par l'acronyme MIDAS (Métabolique, In-

fectieuse, Décharge, Artérielle, Soins).

- Sur le plan métabolique, il est logique de proposer un équilibre glycémique individualisé à chaque personne, en tenant compte de son âge, de ses complications, de son espérance de vie.
- Sur l'aspect nutritionnel, la malnutrition est à corriger car elle est responsable d'infection et d'un retard de cicatrisation.
- Sur le traitement de l'infection, une antibiothérapie probabiliste peut s'avérer nécessaire.
- Sur la décharge, elle est indispensable pour supprimer une force ou une pression exercée sur la plaie (orthèse, chaussures orthopédiques...).
- Sur l'aspect Artériel, la revascularisation concourt à la cicatrisation.
- Sur les soins locaux, le choix du pansement dépend de la phase de cicatrisation de la plaie, de l'importance des exsudats etc.

### Et le plasma riche en fibrine?

Le PRF est similaire au plasma riche en plaquettes sauf qu'il contient naturelle-

ment de la fibrine qui sert d'échafaudage de liaison pour les plaquettes et les érythrocytes dans la formation du caillot, qui est la première étape essentielle de la cicatrisation et de la régénération tissulaire. Les fibroblastes recrutés vont réorganiser cette matrice de fibrine et initier la synthèse du collagène. Alors que le plasma riche en plaquettes libère rapidement des facteurs de croissance, le PRF les libère plus lentement, jusqu'à 7 jours pour la plupart et plus de 7 jours pour d'autres. Les concentrations des facteurs de croissance sont généralement plus élevées dans le PRF que dans le PRP, un résultat qui soutient l'efficacité du PRF dans la stimulation de l'angiogenèse, la cicatrisation des plaies et la régénération des tissus.

### 71% de cicatrisation à 20 semaines

L'étude<sup>3</sup> a inclus 14 patients (âge médian: 67 ans, 57% d'hommes) présentant une plaie du pied diabétique évoluant depuis plus de 6 semaines malgré une prise en

charge optimale. La durée médiane du diabète était de 32 ans. Les plaies ischémiques et infectées ont été exclues. L'ancienneté de la plaie était de 40 semaines (6-336 semaines) avec une surface de 2,85 cm<sup>2</sup> (0,14-14,96 cm<sup>2</sup>).

Des membranes de PRF couvrant 1 cm<sup>2</sup> de plaie ont été obtenues par centrifugation d'un tube de sang et apposées sur le lit de la plaie tous les 7 jours. Le critère de jugement principal était le taux de cicatrisation complète à 20 se-

maines. La décharge de la plaie n'a pas été modifiée entre les soins standards et le traitement par PRF dans 78,6% des cas. Les gouttières plâtrées et TCC® représentent 28,6% des décharges utilisées.

Dix plaies (71%) ont cicatrisé à 20 semaines. Un patient est décédé en cours de traitement d'un choc septique à point de départ urinaire. Aucun autre patient n'a été hospitalisé ni n'a présenté de surinfection pendant le traitement.

## Une option prometteuse

La thérapie par PRF autologue est simple, sûre et doit être considérée comme une option thérapeutique pertinente pour toutes les plaies du pied diabétique avec retard de cicatrisation. ■

### Références:

1. Jeon B-j, et al.
2. Sultan A, et al. *Med Mal metab* 2024;18: 174-197. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2024.01.014>
3. De Almeida D, et al. *SFD* 2025;#CA\_140
4. Pinto N, et al. *Periodontol* 2025 Feb;97(1):342-362. doi:10.1111/prd.12605

## Transplantation d'îlots pancréatiques dans le diabète de type 1 instable Quel effet sur l'incidence des complications diabétiques et de la mortalité?

La transplantation d'îlots pancréatiques s'adresse à des patients atteints de diabète de type 1 dit instable, c'est-à-dire compliqué par des hypoglycémies sévères à répétition. L'objectif est d'offrir un contrôle glycémique stable là où toutes les autres approches ont échoué. Après une greffe d'îlots de Langerhans, environ 75 % des patients n'ont plus besoin d'insuline à un an, parfois même de manière durable. Mais la greffe d'îlots pancréatiques n'est pas une solution universelle par sa complexité et le besoin d'organes au point que le rapport bénéfice/risque doit être bien apprécié.

La transplantation d'îlots pancréatiques (TI) est une procédure complexe qui nécessite un traitement immunosuppresseur à vie pour éviter le rejet du greffon, exposant les patients à un risque accru d'infections et d'effets secondaires parfois sévères. La disponibilité des greffons est un autre problème, les pancréas ne sont pas tous compatibles et la logistique impose des délais de réaction très courts. Enfin le rendement de la procédure d'isolement des îlots est faible, ne permettant que rarement d'obtenir une quantité suffisante pour un résultat optimal. Pour la plupart des patients, une deuxième voire une troisième greffe est souvent nécessaire. Cette thérapie cel-

lulaire est néanmoins synonyme d'une meilleure survie et qualité de vie pour les patients atteints de diabète de type 1 très instable.

### Moins de dialyse et de mortalité

L'étude<sup>2</sup> de cohorte observationnelle rétrospective multicentrique a inclus des patients transplantés (groupe intervention) et des patients non transplantés, issus du Système National des Données de Santé (SNDS, groupe contrôle). Deux cohortes ont été constituées: transplantation d'îlots (TI) après transplantation rénale (IAK, n = 45) et TI seule (ITA, n = 61). Les receveurs de TI ont été appariés à des patients avec un DI instable selon

un score de propension: IAK 1:1 et ITA 1:10. Le critère de jugement principal composite incluait la mortalité, la dialyse, l'amputation, un AVC/infarctus du myocarde non mortel et un accident ischémique transitoire. Le critère de jugement secondaire était un cancer. Comparés aux contrôles, les patients ITA et IAK présentaient un risque composite plus faible (HR=0,39 [IC95%, 0,21-0,71] et HR=0,52 [0,30-0,88] respectivement, pouvant s'expliquer par une réduction de la mortalité pour les ITA (HR=0,22 [0,09-0,54]) et une réduction de la dialyse pour les IAK (HR=0,19 [0,07-0,50]). Les deux groupes ne diffèrent pas pour le risque de cancer.

### Un rapport bénéfice/risque favorable

Cette étude souligne les bénéfices à long terme de la TI sur les complications diabétiques et la mortalité. Dans l'étude KAIK, la greffe a permis une augmentation de l'espérance de vie de 9,6 ans vs 8,9 ans pour les patients contrôles avec une indépendance à l'insuline 1 an après la greffe chez 70 % des patients. Malgré l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs après la TI, aucune augmentation significative du risque de cancer n'a été observée. Ces résultats suggèrent un ratio bénéfice-risque favorable de la TI chez les patients avec un DI instable. ■

### Références:

1. Lablanche S, et al. *Am J Transplant* 2021; 21(11):3725-3733
2. Perrier Q, et al. *SFD* 2025;#CO\_047



**mounjaro**<sup>®</sup> ▼

tirzépatide une injection par semaine

**Nouvelles doses  
disponibles  
7,5 mg et 10 mg**

# Une nouvelle perspective pour les patients atteints de

## DIABÈTE DE TYPE 2

Réductions supérieures de l'HbA<sub>1c</sub>  
versus sémaglutide 1 mg<sup>1,2</sup>



## OBÉSITÉ OU SURPOIDS\*

Réduction du poids jusqu'à  
-23,6 kg (-22,5%)<sup>1,3</sup>



**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 :  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (obésité) ou  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  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-hypopnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2).

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

2. Friás 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 | © 2025 - PP-TR-LU-0015 - Mars 2025

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

**Lilly**  
A MEDICINE COMPANY





# Allergie et vie quotidienne



Une 20<sup>e</sup> édition d'un congrès qui est plus que jamais incontournable dans un monde où l'allergie et ses manifestations occupent une place de plus en plus importante. On estime aujourd'hui qu'une personne sur 3 en Europe serait allergique et une personne sur deux à l'horizon 2050 selon l'OMS. Les raisons évoquées sont multiples, parmi lesquelles on retrouve le réchauffement climatique avec des températures plus douces qui stimulent la production de pollens plus précocement dans l'année et avec un potentiel allergisant majoré, mais aussi la diversification de notre alimentation avec des ingrédients auxquels nos organismes n'ont jamais été confrontés. Une troisième raison est la prédisposition génétique (atopie) avec un risque d'allergie respiratoire qui va de 5% à 15% si aucun des parents n'est allergique à 40% à 60% si les 2 parents sont allergiques. Enfin, plusieurs experts s'appuient sur la théorie hygiéniste pour expliquer la montée de la prévalence. L'obsession de la propreté limiterait l'éducation de notre système immunitaire, perpétuant cette vision que les enfants des campagnes sont moins malades que les enfants des villes. La pandémie à COVID-19 a renforcé cette hypothèse en imposant des masques, des gels désinfectants et des confinements qui font que le système immunitaire a perdu une partie de son répertoire de défense, augmentant notre vulnérabilité.

Les symptômes allergiques ont longtemps été banalisés et traités de façon symptomatique par des décongestionnants et des antihistaminiques.

L'impact des manifestations allergiques est majeur dans notre société, avec un patient allergique qui doit s'organiser au quotidien dans sa vie professionnelle, sociale et de loisirs, allant jusqu'à choisir des lieux de travail, de résidences ou de voyages en fonction du risque d'allergènes dans l'air, l'alimentation ou l'environnement.

Le monde médical est-il prêt à répondre aux attentes des patients? Aujourd'hui, près de 45% sont sous-dia-

gnostiqués et encourent un risque majeur d'évolution vers un asthme allergique ou à tout le moins des capacités respiratoires diminuées. Les symptômes allergiques ont longtemps été banalisés et traités de façon symptomatique par des décongestionnants et des antihistaminiques.

Mais un traitement de désensibilisation existe, encore appelé immunothérapie allergénique (ITA) à ne pas confondre avec l'immunothérapie des cancers

à base d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. L'ITA administrable par la voie sublinguale ou en comprimés fonctionne pour certains allergènes (pollens, alimentaires...), avec pour résultat une diminution des symptômes allergiques (rhinites, conjonctivites...), des médicaments (corticoïdes) et surtout un moindre risque de glissement vers un asthme allergique.

Il est donc crucial que tous les professionnels de santé impliqués, allergologues, pneumologues, pédiatres, infectiologues, sans oublier les généralistes en première ligne soient formés et informés des derniers développements diagnostiques et thérapeutiques.

## Un dossier en 2 parties

Ce congrès est, depuis 20 ans, organisé conjointement par la Société Française d'Allergologie et l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie. Il réunit près de 3000 participants autour de communications scientifiques, d'ateliers pratiques, de réunions de groupes de travail. Le Conseil scientifique du Congrès était présidé cette année par le Pr Virginie Doyen (CHU UCL Namur).

**Au programme de cette première partie,** l'interview du Pr Virginie Doyen, les allergies aux chats, les dispositifs connectés dans l'asthme de l'enfant, une illustration de la pratique quotidienne avec 3 cas cliniques d'allergie médicamenteuse et alimentaire et des considérations sur le lien pollen-pollution et la consultation de demain en allergologie. Ne manquez pas, le mois prochain, la deuxième partie de ce dossier sur les allergies, toujours consacrée au Congrès Francophone d'Allergologie.

Les allergies: un défi de tous les jours ou une opportunité pour repenser notre mode de vie? Le congrès francophone d'allergologie ouvre le débat. ■

# L'allergologie en pleine (r)évolution

Aujourd'hui, plus d'un milliard de personnes dans le monde souffrent d'allergies et les modèles prédisent qu'une personne sur 2 pourrait être allergique à un ou plusieurs allergènes à l'horizon 2050 du moins si rien ne change, ajoutent les experts les plus optimistes considérant que les coupables sont connus. Ils portent les noms de réchauffement climatique, pollution atmosphérique, diversité alimentaire, expositions industrielles ou domestiques à de plus en plus de produits chimiques, pesticides, colorants, additifs, produits de nettoyage, etc.

La conséquence est que le fardeau de la maladie s'alourdit de plus en plus. Est-ce une évolution attendue ou une révolution? L'avis du Pr Virginie Doyen, chef de clinique en pneumologie/allergologie (CHU UCL Namur) et Présidente du Conseil Scientifique du 20<sup>e</sup> Congrès francophone d'allergologie 2025.

Aujourd'hui, on se rend compte que 45% des patients allergiques ne sont pas diagnostiqués. Est-ce une surprise? Pour le Pr Doyen, «*ce n'est pas une surprise, nous savons depuis des années que l'allergie est un motif de consultation fréquent et que l'allergologie est un domaine important, mais en termes de santé publique, il y a probablement un manque d'intérêt dû à une forme de banalisation d'un "simple" écoulement nasal. Mais aujourd'hui, les choses ont changé avec de plus en plus de patients qui consultent pour des plaintes complexes altérant la qualité de vie voire potentiellement dangereuses*».

## De banale à compliquée

«*En effet, dans la majorité des cas, la rhinite allergique est légère, banale et peu symptomatique. Dans d'autres cas, par contre, elle peut être sévère au point d'altérer fortement la qualité de vie avec aussi un impact sur la productivité au travail, les résultats scolaires et même faire le lit de l'asthme. Il ne faut pas non plus oublier qu'une allergie peut toucher des organes*



Aujourd'hui, on se rend compte que 45% des patients allergiques ne sont pas diagnostiqués.

différents tels que les voies respiratoires, la peau ou le tube digestif, c'est ce que l'on appelle la multimorbidité. Enfin, elle peut mener à l'anaphylaxie, qui est la manifestation la plus sévère de l'allergie et une urgence absolue. Il faut que les autorités de santé publique prennent conscience de l'impact qu'a aujourd'hui l'allergie dans la population générale».

### Plus on cherche, plus on trouve?

Pour le Pr Doyen, «S'il y a probablement aujourd'hui une forme de sensibilisation à la maladie allergique avec des patients enclins à consulter plus vite, les données épidémiologiques montrent clairement une augmentation de la prévalence des maladies allergiques qui résulte de la conjonction de plusieurs éléments. D'une part, l'environnement avec le réchauffement climatique, l'augmentation de la pollution, peut-être une tendance à une sensibilisation plus rapide due à l'intensité de la pollinisation et, d'autre part, l'hérédité très puissante, quand on sait qu'un enfant dont les 2 parents sont allergiques a 40% à 60% de risques de devenir allergique (terrain atopique). En parallèle,

l'hypothèse de l'hygiène a ses adeptes, considérant qu'une exposition continue à des agents microbiens environnementaux va éduquer le système immunitaire alors qu'une obsession de l'hygiène va dévier la réponse immunitaire vers une réponse proallergique».

### Peut-on faire de la prévention?

«Nous sommes de fait dans une situation propice pour une prévention, et la première mesure est évidemment l'éviction de l'allergène sauf que c'est difficile à mettre en place et à respecter dans certaines situations comme l'allergie aux acariens, aux chats et surtout aux pollens ou l'allergie alimentaire du fait d'expositions accidentelles.

Ensuite vient l'immunothérapie allergénique à visée respiratoire, indiquée dans la rhinite modérée à sévère, non contrôlée par les traitements symptomatiques (antihistaminique, décongestionnant nasal, etc.). Parallèlement à cela, on observe une tendance à prescrire l'immunothérapie en prévention de l'asthme avec une réduction proche de 50% du risque d'apparition.

Elle est également indiquée et remboursée en Belgique à partir de 18 ans dans le traitement de l'asthme allergique chez des asthmatiques non contrôlés, associés à une rhinite allergique et avec un VEMS  $\geq$  70% et chez qui les mesures d'éviction ne suffisent pas. De plus, traiter la rhinite permet également d'améliorer indirectement le contrôle de l'asthme.

### Quel regard portez-vous sur l'intelligence artificielle?

«J'y vois un outil intéressant, encore en stade de validation et dont il faudra définir les contours, les dangers et le type d'informations qu'on lui fournit. L'idéal serait qu'on puisse identifier les patients qui vont présenter une trajectoire complexe de l'allergie et qui vont évoluer vers une multimorbidité et une persistance voire une aggravation de leur maladie, mais aussi identifier les patients qui bénéficieront le plus de l'immunothérapie allergénique à l'image de ce qui se pratique dans d'autres indications de l'immunothérapie. Pour en savoir plus, je vous fixe rendez-vous au prochain congrès francophone d'Allergologie 2026.» ■

## Nos coups de cœur au congrès

### Asthme et activité physique

La relation entre l'asthme et l'activité physique a longtemps été tumultueuse. Il est aujourd'hui clair que l'activité physique a un bienfait indéniable sur l'asthme. L'OMS recommande au moins 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée par semaine. Mais comment pouvons-nous convaincre nos patients de pratiquer une activité physique?

### Médecine de précision pour le traitement des hypersensibilités: l'ITA, et après?

Si l'immunothérapie allergénique reste le seul traitement étiologique des aller-

gies, elle évolue vers une meilleure efficacité, une utilisation basée sur des mécanismes prouvés et peut-être même vers une réorientation des réponses immunes qui ne nécessiterait plus le contact avec l'allergène cible.

### Sex, drugs, and rock&roll

Certaines activités de notre vie quotidienne habituellement plutôt agréables peuvent, chez certains patients, entraîner des manifestations allergiques locales, voire systémiques.

Que vous soyez épicuriens ou pas, cette session vous éclairera sur les risques allergiques survenant au cours de rela-

tions sexuelles, lors de consommation de drogues et d'alcool ainsi que sur leur prise en charge.

### Trajectoires des maladies atopiques de l'enfant

Le concept de marche atopique a-t-il encore du sens en 2025? Des données physiopathologiques à l'impact des thérapies en passant par les données de cohortes, venez découvrir des éléments de réponse lors de cette session transversale consacrée aux trajectoires de l'atopie. ■



# Allergie aux chats et désensibilisation

## Une façon de conserver une relation mutuellement bénéfique

Le traitement de l'allergie aux chats est d'abord l'évitement de l'allergène, mais en pratique la majorité des patients ne vont pas s'y résoudre même si l'allergie va limiter l'interaction émotionnelle et psychologique mutuellement bénéfique entre l'animal et l'humain. Et pourtant le poids des symptômes est important avec une qualité de vie altérée, une baisse d'attention, des troubles du sommeil, des changements d'humeur, mais aussi un risque majoré de 40% d'évolution vers un asthme allergique.

Les animaux de compagnie dont les chats constituent une source d'allergènes importante à l'origine de taux de sensibilisation élevés. La prévalence varierait entre 10 et 14% dans la population générale adulte, considérant que 27% des ménages européens (50 millions) ont un ou plusieurs chats. L'allergie aux chats est la 3e cause d'allergie respiratoire après les acariens et les pollens, affectant notamment 22% à 67% des patients asthmatiques. L'allergène majeur est Fel d 1, une sécrétoglobine exprimée dans les glandes salivaires et sur la peau. Il est retrouvé sur les poils, les squames, dans la salive et dans l'urine et facilement dispersé dans l'environnement, au domicile, mais aussi dans des endroits tels que les crèches, les écoles et les transports publics. Le diagnostic de l'allergie au chat est posé sur base de l'anamnèse clinique et d'un test IgE positif à Fel d 1. Les symptômes sont typiques de la réaction allergique avec des rhinites, des maux de gorge, une conjonctivite allergique et parfois une urticaire. Des difficultés respiratoires sont aussi observées avec un risque d'évolution vers un asthme allergique sévère.

### Profil des patients

L'enquête<sup>1</sup> visait à identifier le profil allergique des patients, explorer leur environnement (présence et habitudes des chats), quantifier les symptômes liés à l'allergie et étudier les pratiques de désensibilisation (raisons et satisfaction). Elle a inclus 617 patients allergiques au chat, désensibilisés ou en cours de désensibilisation depuis plus de 12 mois dont 197 ont complété un questionnaire en ligne entre février et avril 2024. Les deux tiers des répondants (64%) cohabitaient avec un chat, 17% avaient eu un chat et 19% n'en avaient jamais eu. Les principaux symptômes motivant la consultation étaient des démangeaisons, des yeux rouges, gonflés/larmoyants (74%), des éternuements, écoulements nasaux (60%). Certains présentaient des symptômes d'asthme tels qu'une respiration sifflante (53%), un essoufflement (27%) ou une oppression/douleur thoracique (15%). Les patients étaient pour la plupart allergiques depuis  $\geq 3$  ans et polyallergiques dans 87% des cas, combinant souvent l'allergie au chat avec celles aux acariens (52%) et aux pollens (57%). Avant la désensibilisation,

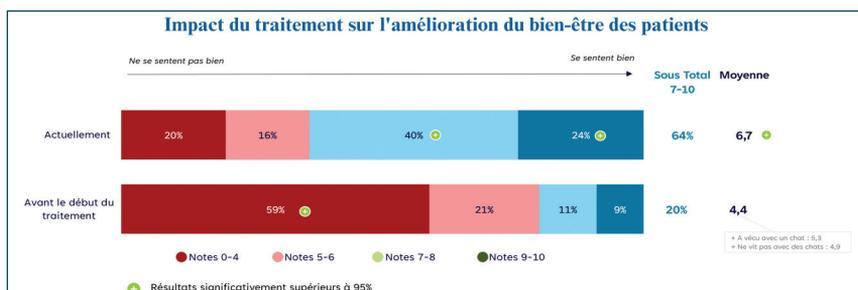
84% prenaient un traitement symptomatique et 28% avaient reçu une recommandation d'éviction.

### Impact de la désensibilisation

La désensibilisation a été prescrite pour un asthme allergique (62%), une rhinite allergique (55%) ou une conjonctivite allergique (24%). La décision de désensibilisation est prise d'abord pour éviter l'éviction (58%) ensuite pour tenter de soulager les symptômes (41%). Les résultats montrent qu'une majorité de patients (86,8%) rapporte une amélioration rapide des symptômes (< 1 an), notamment des rhinites (63%) et de la tolérance au contact avec les chats sans présenter de symptômes (51%) avec aussi une réduction des exacerbations de l'asthme (48,0%). La qualité de vie moyenne s'est améliorée de 4,4/10 à 6,7/10.

### Une option à considérer

La désensibilisation aux phanères de chat montre une efficacité clinique, avec une amélioration rapide des symptômes et une progression notable du score de qualité de vie (+2,3 points). Ces résultats témoignent de l'intérêt de l'ITA comme option à considérer pour contrôler durablement les symptômes, maintenir l'animal dans le cercle familial et préserver l'interaction mutuellement bénéfique. ■



### Référence:

1. Montagne R, et al. CFA, 2025;#00162. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2025.104359>

# KNOCKDOWN RAPIDE de TTR toxique\*

Les dépôts toxiques de TTR provoquent des dommages  
irréversibles et une mort prématurée<sup>2,3</sup>

AMVUTTRA® est indiqué dans le traitement  
de l'amylose héréditaire à transthyréline chez les patients adultes  
atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2<sup>1</sup>

\* La TTR toxique fait référence à la TTR mal pliée circulante et aux agrégats qu'elle forme, qui se déposent et s'accumulent dans de nombreux organes et tissus et ont un effet néfaste.<sup>2,3,4</sup>

TTR: Transthyréline; RNAi: ARNi acide ribonucléique interférence

1. AMVUTTRA EU Summary of Product Characteristics
2. Dasari AKR, et al. *Biochemistry* 2022; 61(21):2358-2365
3. Ghosh S, et al. *Amyloid* 2023;30(4):379-393.
4. Koike H, Katsuno M. *Biomedicines* 2019;7(1):11
5. Ibrahim RB, et al. *Cell Mol Life Sci*: 2020;77(7):1421-1434

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 du RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

Pour toute question sur la technologie ARNi et nos produits thérapeutiques, veuillez envoyer un e-mail à [info@alnylam.lu](mailto:info@alnylam.lu)  
AMV-LUX-00001 June 2024

## AMVUTTRA® (vutrisiran) Résumé des Caractéristiques du Produit

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 du RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Amvuttra 25 mg, solution injectable en seringue préremplie **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque seringue préremplie contient du vutrisiran sodique correspondant à 25 mg de vutrisiran dans 0,5 mL de solution. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à jaune (pH d'environ 7 ; osmolalité 210 à 390 mOsm/kg). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyréline (amylose hATTR), chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être instauré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'amylose. Le traitement doit être démarré le plus tôt possible après l'apparition de la maladie afin d'empêcher le développement d'une invalidité. **Posologie** La posologie recommandée d'Amvuttra est de 25 mg administrés par injection sous-cutanée une fois tous les 3 mois. Une supplémentation en vitamine A à une dose d'environ 2500 UI à 3000 UI par jour au maximum est recommandée pour les patients traités par Amvuttra (voir rubrique 4.4 du RCP). La décision de poursuivre le traitement chez les patients dont la maladie évolue en polyneuropathie de stade 3 doit être prise à la discrétion du médecin, après évaluation globale des bénéfices et des risques. **Dose oubliée** En cas d'oubli d'une dose, Amvuttra doit être administré dès que possible. L'administration doit être reprise tous les 3 mois, à compter de la dernière dose administrée. **Populations particulières Patients âgés** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2 du RCP). **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale  $\leq 1 \times$  la limite supérieure de la normale (LSN) et aspartate aminotransférase (AST)  $> 1 \times$  LSN, ou bilirubine totale  $> 1,0$  à  $1,5 \times$  LSN et tout autre taux d'AST). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe]  $\geq 30$  à  $< 90$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une maladie rénale au stade terminal et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité d'Amvuttra chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Amvuttra est destiné à une administration par voie sous-cutanée uniquement. Amvuttra doit être administré par un professionnel de la santé. Ce médicament est prêt à l'emploi et à usage unique exclusivement. Inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Ne pas utiliser

en présence de coloration anormale ou de particules. Avant l'administration, si elle est conservée au froid, la seringue préremplie doit être réchauffée en laissant le carton à température ambiante pendant environ 30 minutes. ■ L'injection sous-cutanée doit être administrée dans l'un des sites suivants : l'abdomen, les cuisses ou les bras. Amvuttra ne doit pas être injecté dans du tissu cicatriciel ou dans des zones rougies, enflammées ou gonflées. ■ En cas d'injection dans l'abdomen, la zone entourant le nombril doit être évitée. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité grave (p. ex. anaphylaxie) à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 du RCP. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** Au cours de la période de traitement de 18 mois de l'étude HELIOS-A, les effets indésirables les plus fréquemment signalés chez les patients traités par Amvuttra étaient des extrémités douloureuses (15 %) et des arthralgies (11 %). **Liste des effets indésirables** Les effets indésirables sont présentés par termes préférentiels et par classe de systèmes d'organes (SOC) selon la terminologie MedDRA. La fréquence des effets indésirables est exprimée selon les catégories suivantes : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ). **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : Fréquent : Dyspnée<sup>a</sup>. **Affections musculo-squelettiques et systémiques** : Très fréquent : Arthralgie, Extrémités douloureuses. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : Fréquent : Réaction au site d'injection<sup>b</sup>. **Investigations** : Fréquent : Phosphatase alcaline sanguine augmentée. <sup>a</sup> Inclut dyspnée, dyspnée d'effort et dyspnée paroxystique nocturne. <sup>b</sup> Les symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. **Description d'effets indésirables particuliers Immunogénicité** Au cours de la période de traitement de 18 mois de l'étude HELIOS-A, 4 (3,3 %) patients traités par Amvuttra ont développé des anticorps anti-médicament (ADA). Les titres d'ADA étaient faibles et transitoires et ne semblaient pas affecter l'efficacité clinique, le profil de sécurité, ou le profil pharmacocinétique ou pharmacodynamique du vutrisiran. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 BRUXELLES, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES, Madou, site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be). **Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : [www.quichet.lu/pharmacovigilance](http://www.quichet.lu/pharmacovigilance)

**TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistrat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1681/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 01/2023 **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription médicale Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

# Relaxine

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

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

30 comprimés pelliculés

Prix public : € 12,25

N° national : 0243687



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

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Relaxine, comprimés pelliculés **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Extrait hydroalcoolique (36.3% V/V) séché de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*) (2.25 – 3.6:1) 500 mg (équivalent à 2 mg d'acides sesquiterpéniques). Excipient(s) à effet notoire: Ce médicament contient du lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

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

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

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

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

(+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg. [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu) ; Tél. : (+352)247-85592 ; Fax : (+352)247-95615.

**4.9. Surdosage :** Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Le cas échéant, cependant, on interrompra immédiatement le traitement et on pourra procéder à l'administration de charbon adsorbant et/ou à un traitement symptomatique. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :**

**5.1. Propriétés pharmacodynamiques :** Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante. Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique.

**5.2. Propriétés pharmacocinétiques :** On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation. **5.3. Données de sécurité préclinique :** Données non fournies.

**6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES : 6.1. Liste des excipients :** Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre. **6.2. Incompatibilités :** Sans objet. **6.3. Durée de conservation :** 36 mois (3 ans) **6.4. Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine.

**6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur :** Relaxine est présenté en boîtes de 15 (échantillons), 30 et 60 comprimés pelliculés blancs (plaquettes thermoformées de 15 comprimés).

**6.6. Précautions particulières d'élimination :** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : [info@trenker.be](mailto:info@trenker.be)

**8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ AU LUXEMBOURG :** 1997120903. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :** Date de première autorisation : 06/11/1995. Date de dernier renouvellement: 03/12/2007. **10. MODE DE DÉLIVRANCE :** Délivrance libre. **11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 03/2021.

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

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

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

Passion for  
family health

Trenker  
laboratoires

# La vie quotidienne en intérieur/extérieur

## Pollens, polluants et climat, ça va chauffer!

Le lien entre les pollens, la pollution et le réchauffement climatique est avéré. Dans son exposé, le Dr Nicolas Visez (Lille) nous a brossé un tableau inquiétant des interactions entre l'ozone et les grains de pollen dans l'air extérieur, mais aussi intérieur. Des solutions sont proposées pour améliorer la santé respiratoire, mais elles ne seront pas évidentes à mettre en œuvre... Une synthèse des données présentées lors du symposium du laboratoire ALK axé sur la recherche et spécialisé dans le diagnostic et le traitement des allergies.

La pollution atmosphérique intervient sur l'allergie aux pollens par au moins trois voies : par ses effets directs sur la santé humaine, par la modification de la santé des végétaux, par l'altération directe du grain de pollen allergisant. On admet aujourd'hui que le réchauffement climatique et le CO<sub>2</sub> induisent une réponse spécifique à chaque espèce végétale, liée aux spécificités locales (climat, altitude, pollution).

Pour les pollens, le résultat est une tendance à l'allongement des saisons polliniques, une augmentation du taux de pollens dans l'air qui accroît les sensibilisations et aggrave les symptômes d'allergie. L'exemple d'évolution le plus connu est l'ambrosie avec une population sensibilisée qui devrait augmenter significativement sur les prochaines décennies.

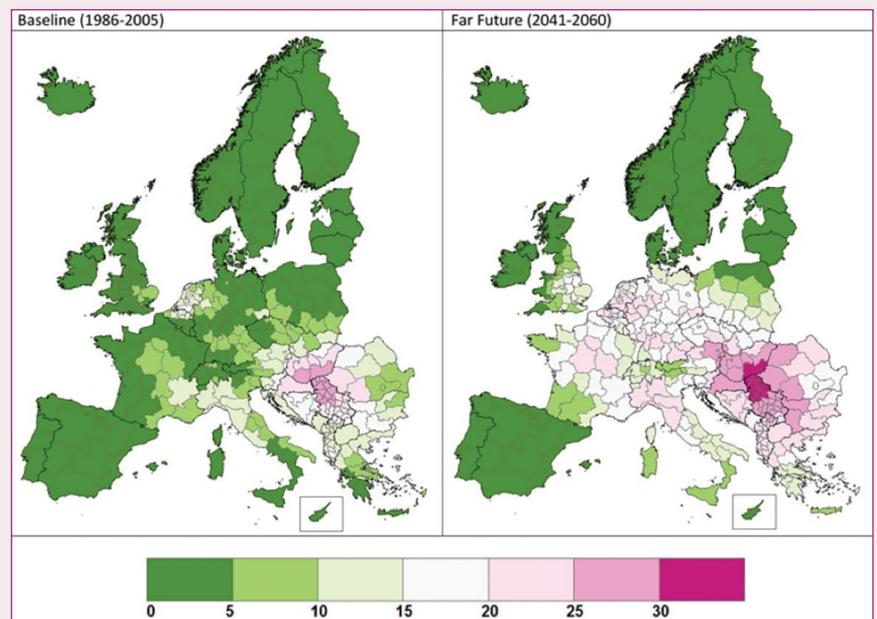
### La co-exposition pollen/pollution

L'ozone est un polluant sous haute surveillance. Il est le paramètre le plus fréquemment mentionné dans la littérature comme responsable de l'augmen-

Pour les pollens, le résultat est une tendance à l'allongement des saisons polliniques, une augmentation du taux de pollens dans l'air qui accroît les sensibilisations et aggrave les symptômes d'allergie.

tation de la gravité des symptômes, loin devant les particules fines, le NO<sub>2</sub> ou le SO<sub>2</sub>. Il serait à l'origine d'une oxydation de la surface du grain de pollen dans un délai d'environ 10 heures pour le frêne, 1 heure pour le peuplier et quelques minutes pour le bouleau. Le résultat est un micro-environnement chimique ultra-pollué par un pollen oxydé qui va entraîner plus de stress oxydatif et une diffusion des allergènes. Le processus ne doit pas être sous-estimé: un picogramme d'ozone sur une surface épithéliale de 35 × 35 μm équivaut à 300 fois la dose reçue lors d'une inhalation d'ozone gazeux à 100 ppb. Cette oxydation est moins importante dans l'air intérieur, mais elle porte à consé-

quences par le dépôt des grains de pollen sur les surfaces (103 à 105/m<sup>2</sup>). À cela s'ajoutent les polluants classiques de l'air intérieur que sont les produits de combustion, le radon, le CO<sub>2</sub>, des composés organiques volatiles, des perturbateurs endocriniens, des plastifiants, etc. Des actions sont proposées pour améliorer la santé respiratoire en air intérieur avec, par efficacité décroissante, les législations pour limiter les émissions toxiques et le tabagisme, l'interdiction de combustion, des solutions technologiques visant à améliorer la ventilation, la filtration, la purification de l'air et des modifications de styles de vie avec notamment une réduction de l'usage des produits parfumés. ■



Pourcentage de la population sensibilisée au pollen de l'ambrosie au moment de référence et dans un avenir lointain ; résultats moyens pour WRF/RegCM et CHIMERE, RCP4.5, et scénario d'invasion de référence. EuroGeographics pour les limites administratives. (extrait de Lake IR, 2016)



## Asthme de l'enfant et dispositifs connectés

### Gadgets ou incontournables?

L'asthme de l'enfant est une maladie chronique complexe nécessitant un suivi régulier et personnalisé pour limiter les crises et optimiser le contrôle. Dans ce contexte, l'arrivée d'outils connectés suscite un intérêt croissant à l'image des montres en cardiologie ou dans le suivi d'un diabète. Que faut-il penser des spiromètres, inhalateurs, stéthoscopes, capteurs de qualité de l'air et robots compagnons? Quelle est l'efficacité réelle de ces dispositifs? Sont-ils de simples gadgets ou un vrai progrès dans la prise en charge de l'asthme pédiatrique?

Ces dispositifs permettent d'améliorer de façon statistiquement et cliniquement significative le contrôle de l'asthme des enfants suivis sur une durée de 1 an.

**Les spiromètres connectés** ont été développés pour la télésurveillance afin de détecter précocement des signes de détérioration de la fonction respiratoire nécessitant un ajustement rapide du traitement. La qualité technique est bonne (80%) de même que l'observance (70%) amenant à une efficacité de 56%.

Cependant, des essais randomisés comparant l'utilisation de la télésurveillance avec mesure de la fonction pulmonaire versus une prise en charge habituelle de l'enfant n'ont pas retrouvé de bénéfice sur les symptômes (score ACT), les crises d'asthme, les recours aux soins ou la qualité de vie. De plus, les spiromètres connectés étaient contraignants pour les patients (1-2x/jour pendant des mois) pour un bénéfice non démontré.

À part dans certaines situations très particulières (enfants qui perçoivent

mal leur obstruction bronchique ou en cas de doute entre un asthme difficile à contrôler et un asthme sévère), les spiromètres connectés sont plutôt des gadgets.

**Les inhalateurs connectés** enregistrent automatiquement l'utilisation des traitements inhalés. Ils permettent de recueillir des données objectives sur l'observance du traitement de fond, mais également sur le recours aux bronchodilatateurs de courte durée d'action qui reflètent le contrôle de l'asthme. Plus récemment sont apparus des inhalateurs connectés qui intègrent des capteurs de débit permettant de déterminer si la technique d'inhalation est respectée.

Un essai randomisé contrôlé a comparé une prise en charge habituelle à l'utilisation d'inhalateurs connectés avec alarmes au soignant en cas de prise de plus de 4 bouffées de salbutamol par

jour ou > 4 jours sans corticostéroïdes inhalés.

Le résultat est que ces dispositifs permettent d'améliorer de façon statistiquement et cliniquement significative le contrôle de l'asthme des enfants suivis sur une durée de 1 an.

D'autres utilisations sont possibles comme rappeler qu'il est l'heure de prendre son traitement, ce qui améliore l'observance, ou, via une géolocalisation, identifier les zones géographiques où les symptômes sont systématiquement plus sévères.

Enfin, associés à d'autres dispositifs connectés, ces inhalateurs permettent de distinguer un asthme difficile à contrôler du fait d'un problème d'observance d'un réel asthme sévère qui va nécessiter un recours à une biothérapie.

À ce titre, les inhalateurs connectés vont au-delà du gadget dans la prise en charge de l'asthme.

**Les stéthoscopes connectés** se présentent sous la forme de dispositifs portables reliés en Bluetooth au smartphone des parents. Appliqués sur le thorax de l'enfant, ils enregistrent les sons

respiratoires et les analysent grâce à des algorithmes d'intelligence artificielle.

Ces dispositifs ont une sensibilité souvent meilleure que celle des médecins grâce à une amplification des sons, pour une spécificité à peu près équivalente. Ils sont particulièrement intéressants pour la détection de sifflements chez l'enfant d'âge préscolaire pour différencier les vraies crises d'asthme de simples rhinopharyngites.

Cependant, le seul essai randomisé contrôlé conduit à ce jour ayant comparé l'utilisation par les parents d'un stéthoscope connecté par rapport à un groupe contrôle pendant 3 mois n'a pas montré de différence en termes de contrôle de l'asthme.

Une limitation de l'étude était que les parents éprouvaient des difficultés à identifier des sifflements et n'avaient reçu aucune instruction sur l'attitude à adopter en cas de sifflements ou bruits présumés comme tels. Ce qui ne permet pas aujourd'hui de se faire une opinion sur l'intérêt des stéthoscopes connectés.

**Les robots compagnons** sont des dispositifs qui accompagnent les enfants dans la prise de leur traitement de fond. Posés sur une table de nuit, ils sonnent lorsqu'il est l'heure de prendre le traite-

ment ce qui renforce l'observance, puis accompagnent l'enfant dans les étapes de la prise du traitement, ce qui optimise la technique d'inhalation.

Un essai randomisé contrôlé comparant l'utilisation d'un robot compagnon à une prise en charge classique d'enfants asthmatiques âgés de 4 à 11 ans sous traitement de fond se termine actuellement en France. Au total, 210 enfants ont été recrutés et suivis pendant 1 an. Le critère principal est le nombre de crises d'asthme sévères nécessitant une corticothérapie orale. Il faudra attendre pour savoir si l'on est plutôt face à un gadget ou face à un réel changement dans l'accompagnement des enfants.

**Des capteurs de qualité de l'air** avec géolocalisation couplée à un smartphone, placés dans le cartable de l'enfant, permettraient de mesurer les paramètres météo (température, humidité, etc.) et les niveaux de certains polluants dans les endroits qu'ils fréquentent. Leur limite est l'absence de validation.

Mais l'idée vaut la peine d'être approfondie considérant l'impact majeur de l'environnement sur le contrôle de l'asthme. ■

Référence:

1. Drummond D. CFA, 2025.

Les robots compagnons sont des dispositifs qui accompagnent les enfants dans la prise de leur traitement de fond.

## Que retenir?

L'arrivée de dispositifs connectés marque un tournant dans la prise en charge de l'asthme de l'enfant.

- Les spiromètres ont un mauvais rapport bénéfice clinique/charge mentale.
- Les inhalateurs sont intéressants s'ils sont associés à une alarme si l'objectif est l'observance ou s'ils permettent de s'assurer du bon maniement de l'inhalateur.
- Les robots compagnons n'ont pas encore fait leurs preuves, une étude est en cours.
- Les capteurs d'air sont intéressants s'ils annoncent les exacerbations.

S'ils ne sont pas encore parfaits, la capacité de ces dispositifs connectés à collecter des données en temps réel,

# La vie quotidienne au cabinet

## Optimiser la consultation, c'est dans l'air du temps...

Les données épidémiologiques interpellent avec 7 ans d'errance thérapeutique avant un diagnostic d'allergie et une prise en charge, une personne sur quatre qui souffre aujourd'hui d'allergie respiratoire en France, une sur trois qui présente une rhinite allergique qui multiplie par quatre le risque de développer un asthme, 4 millions de personnes asthmatiques dont un enfant sur dix, un adulte sur sept et 80% des asthmes qui sont d'origine allergique. Et pour gérer tout cela, on dénombre en France 800 allergologues en activité. Comment optimiser la consultation? Les solutions du Dr Julien Cottet (SFA et Anaforal) lors du symposium du laboratoire ALK axé sur la recherche et spécialisé dans le diagnostic et le traitement des allergies.

Le parcours de soins des patients allergiques est compliqué. Une enquête de 2022 (SYFAL) avait montré que 40,1% des patients affirmaient avoir attendu moins de deux mois avant d'obtenir un rendez-vous, 48,1% avaient attendu entre 3 et 6 mois et 11,9% plus de six mois. La démarche de consulter un allergologue était propre au patient ou suggérée par un proche (57,9%) ou par le médecin traitant (33,2%). Face aux patients, des allergologues qui ont pour les deux tiers plus de 50 ans et un tiers qui a entre 30 et 50 ans. La majorité est convaincue du bénéfice de la télémédecine et des objets connectés dont l'utilisation a progressé de 285% entre 2015 et 2020. En pratique quotidienne, 72% font déjà des téléconsultations.

### Optimiser en amont de la consultation, pendant et après

- En amont de la consultation, parmi les pistes possibles figurent l'envoi de formulaires sur les symptômes et la qualité de vie à compléter par le patient, éviter la prise de rendez-vous en ligne sans barrière humaine, la téléexpertise, la formation d'un réseau de soins local.
- Optimiser la consultation proprement dite a pour objectifs d'améliorer l'expérience patient, améliorer la qualité de vie du praticien et des soins. Comment? Par une assistante médicale, une délégation des tâches, une digitalisation (logiciel de prescriptions) ou une téléconsultation. L'enquête SYFAL



a montré que les motifs de téléconsultation sont surtout le renouvellement d'une immunothérapie allergénique (78%) ou d'un traitement symptomatique (75%), l'annonce et la discussion de résultats biologiques (69%), des certificats (35%).

- Après la consultation, l'optimisation vise à améliorer l'adhésion au contrat de soins et l'observance, améliorer la relation à distance et s'informer/se former. Les associations de patients ont un rôle à jouer de même que les applications et les dispositifs labellisés qui peuvent être recommandés aux patients (Allergobox, Oasis Allergies, ARCAO, etc.). À cela s'ajoute le partage d'expérience, la formation continue, utiliser des outils adaptés pour le diagnostic et ne pas sous-estimer le réseau de vigilance.

### Les messages

Optimiser une consultation, c'est:

- un devoir déontologique face aux défis démographiques,
- se saisir des opportunités de moyens,
- déléguer tout en assurant une qualité de soins,
- améliorer la qualité de vie des patients et du médecin,
- voir l'IA comme une aide à la pratique,
- s'engager dans une politique RSE.

L'e-santé accroît la prévention, améliore l'observance et la qualité de vie des patients et rend meilleur le système de santé. Il reste à finaliser entre autres la confidentialité et la fiabilité des données, la mise en place en vie réelle et les remboursements. ■

**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT:** Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie: Chaque seringue préremplie contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Tremfya 100 mg solution injectable en stylo prérempli: Chaque stylo prérempli contient 100 mg de guselkumab dans 1 ml de solution. Le guselkumab est un anticorps monoclonal (AcMo) entièrement humain, de type immunoglobuline G1 lambda (IgG1) produit par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Solution injectable. La solution est limpide et incolore à jaune clair. **Indications thérapeutiques:** **Psoriasis en plaques:** Tremfya est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Rhumatisme psoriasique:** Tremfya, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur. **Posologie et mode d'administration:** Ce médicament est destiné à être utilisé sous la conduite et la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles il est indiqué. **Posologie, Psoriasis en plaques:** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 16 semaines de traitement. **Rhumatisme psoriasique:** La dose recommandée est de 100 mg en injection sous-cutanée aux semaines 0 et 4, suivie d'une dose d'entretien toutes les 8 semaines. Pour les patients présentant un risque élevé de lésion articulaire selon l'avis clinique, une dose de 100 mg toutes les 4 semaines peut être envisagée. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse au bout de 24 semaines de traitement. **Populations particulières:** Personnes âgées ( $\geq 65$  ans): Aucune ajustement posologique n'est nécessaire. Les données chez les sujets âgés de 65 ans et plus sont limitées, et elles sont très limitées chez les sujets âgés de 75 ans et plus. **Insuffisance rénale ou hépatique:** Tremfya n'a pas été étudié chez ces populations de patients. Aucune recommandation posologique ne peut être faite. Pour plus d'informations sur l'élimination du guselkumab, voir résumé des caractéristiques du produit. **Population pédiatrique:** La sécurité et l'efficacité de Tremfya chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration:** Voie sous-cutanée. Dans la mesure du possible, les sites où la peau présente du psoriasis ne doivent pas être utilisés comme sites d'injection. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'injecter Tremfya si le médecin estime cela approprié. Cependant, le médecin doit assurer un suivi médical adéquat des patients. Les patients doivent être informés de la nécessité d'injecter la dose complète de solution conformément aux « Instructions d'utilisation » fournies dans la boîte. Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir résumé des caractéristiques du produit. **Contre-indications:** Hypersensibilité grave à la substance active ou à l'un des excipients. Infection active et cliniquement importante (par exemple tuberculose active). **Effets indésirables:** **Résumé du profil de sécurité:** L'effet indésirable le plus fréquent était les infections des voies respiratoires chez environ 14 % des patients dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique. **Tableau récapitulatif des effets indésirables:** Le tableau 1 fournit une liste des effets indésirables observés dans les études cliniques sur le psoriasis et le rhumatisme psoriasique, ainsi que depuis la mise sur le marché du produit. Les effets indésirables sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ , < 1/10), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ , < 1/100), rare ( $\geq 1/10000$ , < 1/10000), très rare (< 1/10000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1 : Liste des effets indésirables. Classe de système d'organes, Fréquence, Effets indésirables, Infections et infestations :** Très fréquent : Infections des voies respiratoires. Peu fréquent : Infections à Herpes simplex, Dermatophytoses. Gastro-entérite. Affections du système immunitaire : Peu fréquent : Hypersensibilité, Anaphylaxie. Affections du système nerveux : Fréquent : Céphalée. Affections gastro-intestinales : Fréquent : Diarrhée. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Peu fréquent : Urticaire, Rash. Affections musculo-squelettiques et systèmes : Fréquent : Arthralgie. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Réactions au site d'injection. **Investigations :** Fréquent : Transaminases augmentées. Peu fréquent : Neutrophiles diminués. **Description de certains effets indésirables :** Transaminases augmentées: Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique, les événements indésirables de type augmentation des transaminases (comportant ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzymes hépatiques augmentées, transamina sériques augmentées, test hépatique anormal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselkumab (8,6 % dans le groupe toutes les 4 semaines et 8,3 % dans le groupe toutes 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. Sur la base des analyses biologiques, la plupart des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) étaient  $\leq 3 \times$  la limite supérieure de la normale (LSN). Les augmentations des transaminases situées entre  $3 \leq 5 \times$  LSN étaient peu fréquentes, survenant plus souvent dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines que dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (tableau 2). Une fréquence similaire a été observée quels que soit la sévérité et le bras de traitement à la fin de l'étude clinique de phase III de 2 ans sur le rhumatisme psoriasique. **Tableau 2 : Fréquence de patients présentant une augmentation des transaminases post-inclusion dans les études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique. A: Jusqu'à la semaine 24<sup>a</sup>; B1 : Placebo N : 370<sup>a</sup>; A2 : guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N = 373<sup>a</sup>; A3 : guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N = 371<sup>a</sup>. **ALAT : > 1 à  $\leq 3 \times$  LSN A1 : 30,0%; A2 : 28,2%; A3 : 35,0%; B1 : 33,5%; B2 : 41,2%; > 3 à  $\leq 5 \times$  LSN A1 : 1,4%; A2 : 1,1%; A3 : 2,7%; B1 : 1,6%; B2 : 4,6%; > 5 à  $\leq 5 \times$  LSN A1 : 0,8%; A2 : 0,8%; A3 : 1,1%; B1 : 1,1%; B2 : 1,1%. **ASAT : > 1 à  $\leq 3 \times$  LSN A1 : 20,0%; A2 : 18,8%; A3 : 21,6%; B1 : 22,8%; B2 : 27,8%; > 3 à  $\leq 5 \times$  LSN A1 : 0,5%; A2 : 1,6%; A3 : 1,6%; B1 : 2,9%; B2 : 3,8%; > 5 à  $\leq 5 \times$  LSN A1 : 1,1%; A2 : 0,5%; A3 : 1,6%; B1 : 0,5%; B2 : 1,6%. <sup>a</sup> période contrôlée versus placebo. <sup>b</sup> les patients randomisés sous placebo à l'inclusion puis traités par guselkumab ne sont pas pris en******

compte. <sup>c</sup> nombre de patients ayant fait l'objet d'au moins une évaluation post-inclusion pour l'analyse spécifique au cours de la période. Dans les études cliniques sur le psoriasis, avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines, la fréquence des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT) évaluée sur une période d'un an, a été similaire à celle observée dans les études cliniques sur le rhumatisme psoriasique avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de transaminase étaient  $\leq 3 \times$  LSN. Dans la plupart des cas, l'augmentation des transaminases était transitoire et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement. **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 guselkumab (0,9 %) que dans le groupe placebo (0,2 %). En un an, l'événement indésirable de type diminution du nombre de neutrophiles a été rapporté chez 0,9 % des patients traités par guselkumab. Dans la plupart des cas, la diminution du nombre de neutrophiles sanguins a été légère, transitoire, non associée à une infection et n'a pas entraîné l'arrêt du traitement. **Gastro-entérite:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et ont été conduites à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le psoriasis étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des injections de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'injections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Immuno-généricité:** L'immuno-généricité du guselkumab a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biomédicament. D'après les analyses des études cliniques sur le psoriasis, les patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses postées de Phase III, parmi les patients atteints de psoriasis, environ 15 % des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 264 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 5 % présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,76 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. **Déclaration des effets indésirables suspects:** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site internet : [www.notifierneffetsindesirables.be](http://www.notifierneffetsindesirables.be), e-mail : [adr@afms.be](mailto:adr@afms.be). Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biophtologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDELVURE LES NANCY CEDEX, tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail : [crp@chru-nancy.fr](mailto:crp@chru-nancy.fr). Ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, tél. : (+352) 2478 5592, e-mail : [pharmaco.vigilance@ms.etal.lu](mailto:pharmaco.vigilance@ms.etal.lu). Link pour le formulaire : <https://quicket.public.lu/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. (S)ULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : EU/1/17/1234/001 1 seringue préremplie EU/1/17/1234/002 1 stylo prérempli. EU/1/17/1234/003 2 stylos préremplis. EU/1/17/1234/004 2 seringues préremplies. **MODE DE DELIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIÈRE APPROBATION DU TEXTE :** 15/07/2022. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

Tremfya	BE			LUX
	PP incl. 6% TVA	Actif	VIPO	
100 mg - 1 seringue préremplie	€ 1 987,83	€ 12,10	€ 8,00	€ 1931,57
100 mg - 1 stylo prérempli				



Remboursé pour le psoriasis et le rhumatisme psoriasique

Tremfya® (guselkumab)

Start Strong Go Long



**Peau sans plaques**  
Plus de la moitié des patients n'ont plus aucune plaque cutanée à 5 ans<sup>1</sup>



**Effet sur les symptômes articulaires**  
Soulagement persistant des symptômes articulaires pendant 2 ans de traitement pour le rhumatisme psoriasique<sup>2</sup>



**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<sup>3</sup>

Tremfya® (guselkumab) est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique<sup>1</sup>.

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 traitement<sup>2</sup>.

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



# Cas cliniques



## Allergie alimentaire: une éruption qui laisse un goût amer

Ce patient de 23 ans présente un érythème pigmenté fixe (EPF) récidivant à la suite de la consommation de boissons gazeuses<sup>1</sup>. Il a dans ces antécédents un herpès labial.

Il consulte en dermatologie après un premier épisode d'ulcération bucco-génitale de 10 jours malgré un traitement par valaciclovir, associé à des lésions ecchymotiques indolores de la cuisse et d'un orteil.

Par la suite, il décrit 2 récurrences d'ulcération muqueuses aux mêmes localisations, à chaque fois précédées de

plaques cocardiformes. Une prophylaxie par valaciclovir est initiée.

L'interrogatoire ne retrouve pas de prise médicamenteuse, mais une consommation de boissons gazeuses avant chaque poussée (Schweppes Tonic [ST], V Energy original [VEo] & une boisson inconnue).

Le bilan biologique standard est normal et la recherche d'infections sexuellement transmissibles est négative. Les pathologies systémiques avec atteinte muqueuse ont été écartées. Un test PCR HSV1 est positif sur une lésion linguale. Le patient est adressé en allergologie pour une suspicion d'EPF à la quinine. Le patch test (PT) in situ et le ROAT (test ouvert d'application répétée) au ST sont négatifs, mais le PT in situ au quinimax est positif. Le patient n'a pas récidivé depuis l'éviction de boissons à base de quinine.

### Résultats/discussions

La quinine est extraite de l'écorce de *Cinchona officinalis*, un arbuste d'Amérique du Sud. Elle est connue pour

ses propriétés anti-malariques et son goût amer caractéristique des boissons Tonic.

Elle figure dans la composition du ST, mais sa présence dans le VEo n'a pu être confirmée auprès du fabricant. La littérature rapporte 19 cas d'éruptions liées aux boissons à base de quinine, dont 10 EPF et 7 exanthèmes généralisés. Les PT sont positifs chez 60% des patients testés.

### Conclusion

L'EPF aux boissons à base de quinine est rare, mais classique. L'étiologie est à évoquer en l'absence de prise médicamenteuse. L'éviction de la quinine prévient les récurrences, mais elle reste difficile en pratique du fait que sa présence n'est pas à déclaration obligatoire.

Elle peut être seulement suspectée en cas d'arômes et d'un goût amer. ■

**L'EPF aux boissons à base de quinine est rare, mais classique. L'étiologie est à évoquer en l'absence de prise médicamenteuse.**

Référence:  
1. Pandi ALS, et al. CFA, 2025.

# Allergie médicamenteuse

## Facteurs prédictifs d'hypersensibilité IgE-médiée aux $\beta$ -lactamines

Les  $\beta$ -lactamines sont parmi les antibiotiques les plus prescrits en pratique médicale. Les réactions d'hypersensibilités constituent un effet indésirable redouté.

L'objectif de l'étude<sup>1</sup> rétrospective comparative (2018-2024) était d'identifier les facteurs prédictifs d'hypersensibilité (HS) de type I (médiée par les IgE) aux  $\beta$ -lactamines dans une population tunisienne.

Elle a inclus 149 patients répartis en 2 groupes selon qu'ils présentaient une allergie (G1) ou non (G2). Les patients avaient un âge moyen de 41,7 ans. Les classes thérapeutiques incriminées étaient les pénicillines (n = 132, 88,5%) et les céphalosporines (n = 17, 11,4%).

L'allergie était confirmée par des tests cutanés dans 61% des cas (n = 47) et par un test de provocation orale dans 38,9% des cas (n = 30).

Les 2 groupes étaient comparables pour l'âge, le sexe, l'atopie personnelle et familiale. La réaction allergique était jugée sévère chez 62,3% des patients du G1 vs 40,7% des patients du G2 (p = 0,04). Le recours à une voie d'administration injectable était significativement plus important dans le G1 (24,1% vs 15,6%; p = 0,02).

### Trois facteurs prédictifs

La présence de dyspnée comme symptomatologie initiale (54,5% vs 24,1%, p < 0,01), une hospitalisation en réa-

nimation (15,6% vs 3,5%, p = 0,01) et l'imputabilité intrinsèque vraisemblable ou forte du lien entre un médicament et un événement indésirable (30,7% vs 12,8%, p = 0,03) sont significativement associées à une allergie médicamenteuse confirmée.

Le délai moyen d'installation des signes cliniques par rapport à la prise médicamenteuse est significativement plus court chez les patients du G1 (35 min vs 57 min, p < 0,01).

### Conclusion

Cette étude identifie 3 facteurs prédictifs d'hypersensibilité IgE médiée aux  $\beta$ -lactamines dans une population générale, justifiant un bilan allergologique à réaliser au mieux dans les 3 à 6 mois de la réaction allergique. ■

#### Référence:

1. Chariag M, et al. CFA, 2025.

---

## Allergie alimentaire: une allergie sévère au *Penicillium*

Cet adolescent de 14 ans aux antécédents de rhinite et d'asthme allergiques, est sensibilisé aux moisissures *Alternaria* et *Aspergillus*, aux acariens et aux phanères de chat<sup>1</sup>. Depuis l'enfance, il présente après ingestion de champignons de Paris et de croûtes de fromages (camembert et fromage de chèvre), un prurit oropharyngé associé à un érythème auriculaire. En 2022, après avoir mangé du saucisson de porc sans retirer la peau, il présente dans les minutes qui suivent, un rétrécissement laryngé franc, des difficultés respiratoires et d'autres symptômes qui seront traités par un anticholinergique inhalé à courte durée d'action.

### Résultats/discussions

Les prick-tests montrent des résultats positifs pour le champignon de Paris (5

mm), la chanterelle (4 mm), le pleurote (5 mm), la girole (3 mm) et la croûte de camembert (8 mm) et des résultats négatifs pour la viande de porc dans le saucisson impliqué. Le dosage des IgE spécifiques était positif pour *Penicillium notatum* (24,10 KUAI), *Penicillium frequentans* (0,96 KUAI), *Alternaria* (21,30 KUAI) et *Aspergillus* (1,44 KUAI). Un test de provocation à la croûte de camembert (*Penicillium camemberti*) s'est avéré positif à la dose de 20 grammes en 2024. Les réactions à type de prurit pharyngé et la dysphagie ont été traitées par polaramine et solumédrol.

### Une allergie sévère au *Penicillium*

Ce cas illustre une allergie alimentaire sévère au *Penicillium*, qui doit être consi-

déré comme un allergène alimentaire potentiel à part entière. Autant les allergies respiratoires aux moisissures sont fréquentes, autant les réactions allergiques alimentaires restent peu documentées.

Les moisissures du genre *Penicillium* sont présentes dans l'alimentation (fromage, saucissons, etc.) et peuvent provoquer des réactions alimentaires sévères chez certains individus. Il semble que ce soit aujourd'hui une cause sous-estimée de réactions cliniques allergiques d'étiologie alimentaire, justifiant une vigilance accrue chez ces patients sensibilisés aux moisissures du genre *Alternaria* et *Aspergillus*. ■

#### Référence:

1. Carra S, et al. CFA, 2025.

# La vie quotidienne des patients

## Un objectif pour petits et grands: la qualité de vie



La qualité de vie est aujourd'hui au centre des préoccupations en médecine et notamment en allergologie. Les patients qui souffrent de rhinite allergique saisonnière ou perannuelle se plaignent d'une qualité de vie dégradée et éprouvent beaucoup de difficultés à mener leurs activités professionnelles, sociales ou de loisirs. La situation est pire encore lorsque la rhinite se double d'un asthme. Certains symptômes semblent plus difficiles à supporter que d'autres. L'immunothérapie allergénique (ITA) peut-elle améliorer la qualité de vie? L'avis du Pr Laurent Guilleminault (CHU Toulouse) lors du symposium du laboratoire ALK axé sur la recherche et spécialisé dans le diagnostic et le traitement des allergies.

Les symptômes de l'asthme ont un impact négatif sur la qualité de vie, en particulier lorsque le contrôle de la maladie est médiocre. Les mesures de l'asthme rapportées par les patients (*Patient-Reported Outcomes*), couramment utilisées pour évaluer le contrôle, ne rendent souvent pas compte de l'impact de la

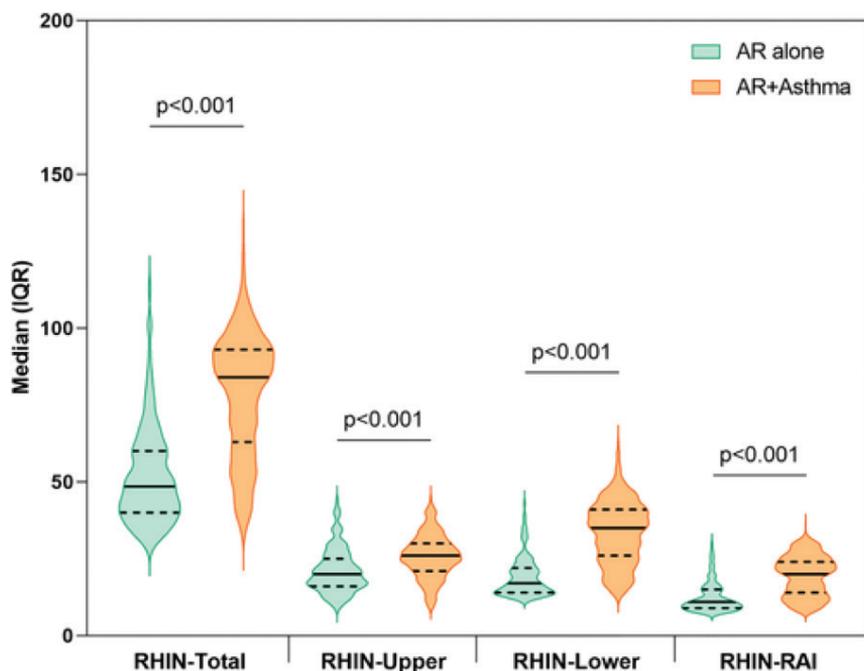
toux alors qu'elle est un des symptômes les plus gênants, présente chez 48,4% des patients avec un asthme sévère et 31,3% avec un asthme modéré. Une étude a montré que pour supprimer la toux, des patients asthmatiques sont prêts à accepter d'autres symptômes comme un léger essoufflement, un som-

meil de moins bonne qualité, une forte oppression thoracique ou une respiration sifflante sévère. En outre, la gravité de l'asthme peut influencer la perception qu'a un individu de ses symptômes. Ainsi, la toux est un symptôme plus important pour les patients souffrant d'asthme grave que pour ceux souffrant d'un asthme modéré.

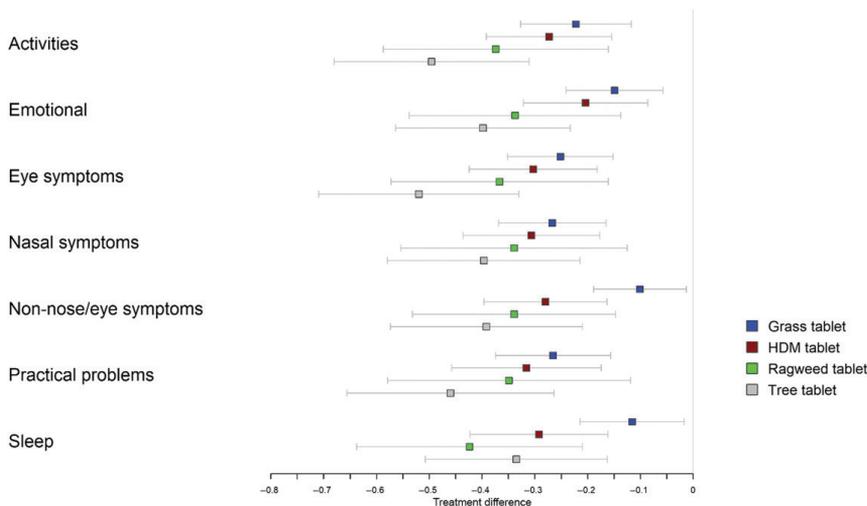
La rhinite allergique affecte également les performances scolaires et la qualité de vie des enfants et étudiants. Différents questionnaires (RHINOQOL, NOSE...) ou scores tels que le mCSMS (*Modified Combined Symptom and Medication Score*) peuvent être utilisés pour la mesurer.

### Que peut l'ITA sur la qualité de vie?

Plusieurs études ont montré une amélioration significative de la qualité de vie par l'utilisation d'une ITA sublinguale, en particulier dans les rhinoconjonctivites allergiques. Dans une étude de phase III, l'efficacité et la sécurité du comprimé SLIT SQ tree a été évaluée vs placebo chez 952 enfants de 5 à 17 ans souffrant de rhinite allergique modérée à sévère induite par le pollen de bouleau et d'arbres du groupe homologue du bouleau. Le comprimé SLIT SQ tree a montré un effet de traitement statis-



Différences dans les scores RHINASTHMA-Total et sous-domaines entre les patients souffrant de rhinite allergique (RA) seule et de RA + asthme. Les données sont présentées sous forme de médiane (ligne continue) et d'intervalle interquartile (ligne pointillée), sauf indication contraire. Les valeurs P ont été calculées à partir du test de la somme classée de Wilcoxon. (extrait de Moitra S, et al. 2023)



Pooled analysis for each SLIT-tablet species for each of the 7 RQLQ domains. (extrait de Blaiss S, et al. 2024. [https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(24\)00140-5/fulltext](https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(24)00140-5/fulltext))

tiquement significatif et cliniquement pertinent par rapport au placebo pour le TCS (score total combiné moyen) pendant la saison du pollen de bouleau avec une différence absolue de 1,29 ( $p = 0,0004$ ) et une réduction relative de 21,9 %. Les résultats ont été corroborés

par des réductions du DSS (score quotidien moyen des symptômes) et du DMS (score quotidien moyen des médicaments) par rapport au placebo. C'est la première étude clinique à fournir des preuves solides de l'efficacité et de l'innocuité du comprimé SQ tree SLIT

dans la rhinite allergique et/ou conjonctivite induite par les pollens de bouleau dans une population pédiatrique. Chez l'adulte, une analyse groupée de 11 études a évalué l'effet des comprimés SLIT SQ sur la qualité de vie de patients adultes souffrant de rhinite allergique aux graminées, aux arbres, à l'ambrosie et aux acariens, avec ou sans conjonctivite. Les résultats ont montré des améliorations constantes et statistiquement significatives des scores RQLQ globaux et des domaines pour les 4 comprimés SQ SLIT par rapport au placebo.

### Les messages

- L'asthme et la rhinite allergique impactent fortement la qualité de vie.
- Tous les symptômes ne se valent pas.
- Le bilan doit comporter une évaluation de la qualité de vie globale et de ses domaines.
- Une immunothérapie est indispensable... en prenant en compte les effets secondaires. ■

## Hepatische Enzephalopathie

# HELLE KÖPFE NEHMEN HEPA-MERZ®

**Rechtzeitig therapieren für Langzeiteffekte**

- ✔ **Nachgewiesene Wirksamkeit in der Akutbehandlung und in der Sekundärprophylaxe der HE<sup>2,3</sup>**
- ✔ **Bewährt in der oralen Dosierung 3x/d<sup>2,3</sup>**
- ✔ **Erstattungsfähig<sup>4</sup>**

Aktiviert die systemische Entgiftung von Ammoniak.<sup>1</sup>

[www.hepa-merz.de](http://www.hepa-merz.de)  
[www.leber-info.de](http://www.leber-info.de)

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

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

Merz **Therapeutics**  
Better outcomes for more patients.

**Hepa-Merz®**  
L-Ornithin-L-Aspartat

Förderer  
Deutsche Leberstiftung



# Le Domaine de Montagne

## Un écrin naturel au cœur des Vosges

Le Domaine de Montagne, situé au cœur d'une nature préservée, offre une vue imprenable sur les sommets et forêts alentour.

Chaque saison y dévoile de nouvelles couleurs: l'hiver, la neige immaculée; l'été, le vert des sapins; et au printemps, des paysages fleuris, suivis par les teintes dorées de l'automne. L'air pur et la tranquillité des lieux offrent un véritable ressourcement, loin du tumulte quotidien.

### Son histoire

Fondée en 1922 par la famille Leduc, la station de l'Ermitage Frère Joseph est un lieu historique du ski dans les Vosges.

**Ce chalet authentique, entouré par la nature, offre des vues sur les collines des Vosges, avec une ambiance cosy.**

Les onze enfants Leduc sont devenus champions, avec quatre qualifiés pour les Jeux olympiques. De nombreux Lorrains, dont Clément Noël, y ont appris à skier. L'ouverture du Chalet Frère Joseph hôtel-spa 4\* marque la renaissance de ce site emblématique.

### Un cocon chaleureux au cœur de la nature

Perché à Ventron, au cœur de l'Ermitage Frère Joseph, le Chalet Frère Joseph propose un séjour relaxant dans un cadre chaleureux. Ses 28 chambres et suites allient bois naturel et design raffiné. Ce chalet authentique, entouré par la nature, offre des vues sur les collines des Vosges, avec une ambiance cosy.

### Un espace bien-être exceptionnel

C'est un site unique en pleine nature, véritable havre de paix avec sa magnifique chapelle, idéal pour se ressourcer

et couper du quotidien. L'hôtel de montagne abrite un Spa Forêt de 1000 m<sup>2</sup>, alliant la nature vosgienne et la puissance minérale de Gemology.

Le Spa comprend une grande piscine intérieure de 18 m chauffée à 32 °C, deux bassins extérieurs avec vue sur les montagnes, ainsi qu'un espace sensoriel avec saunas, hammam, fontaine à glace, douches sensorielles et espace de repos avec cheminée. Trois cabines de soin, dont une avec balnéo-privative, et



des soins Gemology vous offriront un moment de relaxation inoubliable, avec une vue splendide sur la forêt environnante.

### Un lieu de vie et de gastronomie

Le Domaine de Montagne met également à l'honneur le terroir local à travers deux restaurants, où la gastronomie vosgienne s'épanouit dans un cadre chaleureux et raffiné. Le M, restaurant gastronomique dirigé par le Chef Étoilé Benoît Potdevin du K (du Domaine de la Klaus à Montenach 57), en collaboration avec le Chef Maximilien Tröbs, vous invite à une expérience culinaire unique en soirée. Le Comptoir de Montagne, le restaurant bistrannique, vous accueille le midi dans une ambiance conviviale et chaleureuse également.

### Une destination riche en activités

Aux portes du Parc Naturel Régional des Ballons des Vosges, le Domaine de Montagne constitue le point de départ parfait pour explorer une multitude d'activités: randonnée, raquettes, VTT, ou simplement admirer les paysages exceptionnels de la région. ■

**Tél.: +33 3 29 28 20 01**

**Site web: [domainedemontagne.com](http://domainedemontagne.com)**





## Stars & Stories

### Pascal LEGITIMUS

Pilier du mythique trio Les Inconnus, il a marqué des générations avec son humour culte. Comédien caméléon, il brille au cinéma (Neuf mois, Madame Irma), à la télévision (Meurtres à Marie-Galante, Crimes en série) et sur les planches, où il triomphe dans des pièces à succès. Acteur, auteur, metteur en scène, il jongle entre comédie et émotion avec une aisance déconcertante. Son credo? Faire rire, surprendre et partager! Venez à la rencontre de cet acteur talentueux, pour une rencontre intimiste et en toute simplicité.

#### À propos de Stars & Stories

Une rencontre intimiste avec des personnes d'exception pour partager leurs parcours hors norme dans les médias, le luxe, le sport, la littérature ou le cinéma. Très inspirant!

**Mercredi 25 juin au Purple Lounge du Casino 2000 à 21h - Tarif: 7 € - [casino2000.lu](http://casino2000.lu) - Réservé aux personnes majeures.**



## Nature

### La région Guttland

Un programme varié attend les visiteurs de la région Guttland pendant les vacances d'été: du 21 juillet au 12 septembre, profitez d'un large éventail d'activités qui promettent des expériences inoubliables.

Que vous soyez jeune ou moins jeune, amateur d'aventure ou passionné d'animaux, le programme est divisé en cinq thèmes (le mardi de l'exploration, l'Afterwork Wednesday, le jeudi de l'agriculteur, les vendredis nocturnes et les Good Saturdays) pour répondre à tous les goûts.

À noter: Les visites guidées et activités ont lieu à des dates fixes.

**Le nombre de participants est limité, une inscription préalable est donc requise - [visitguttland.lu](http://visitguttland.lu) - Tél.: 28 22 78 62**

## Open-Air

### Guns N'Roses

C'est l'annonce que tous les fans de rock attendaient avec impatience: Guns N' Roses repart en tournée en 2025!

Le légendaire groupe californien s'apprête à enflammer l'Europe et le Moyen-Orient avec 24 dates exceptionnelles dans des stades et festivals parmi les plus emblématiques. Un événement XXL qui

s'annonce tout simplement historique. Et ce n'est pas tout: des invités de prestige rejoindront le groupe sur certaines dates. Attendez-vous à des shows explosifs avec Public Enemy, Rival Sons... et même les Sex Pistols, reformés pour l'occasion, avec Frank Carter en renfort pour un cocktail punk d'une rare intensité!

Cerise sur le gâteau pour les fans luxembourgeois: Guns N' Roses foulera pour la toute première fois la scène au Luxembourg!

Et ce sont bien les Sex Pistols qui ouvriront le bal. Autant dire que cette soirée s'annonce démentielle.

**Lundi 28 juillet à Luxexpo Open-Air Luxembourg - Tarif: à partir de 199,50€ [www.atelier.lu](http://www.atelier.lu)**



## ITULAZAX®: autorisation européenne dès l'âge de 5 ans

ALK a annoncé fin avril que sa demande d'autorisation européenne pour ITULAZAX® (comprimé sublingual d'immunothérapie allergique contre le pollen d'arbres) destiné au traitement des enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans a été approuvée par les autorités sanitaires de 17 pays de l'UE. Les premières transpositions dans les réglementations nationales sont attendues dans les mois à venir.

À la suite de cette autorisation d'ITULAZAX® chez l'enfant, cinq des allergies respiratoires les plus courantes (pollen de graminées, acariens, pollen d'ambrosie, pollen de cèdre japonais et désormais pollen d'arbres) sont désormais couvertes par des comprimés d'immunothérapie allergénique approuvés chez les enfants, les adolescents et les adultes.

La demande d'autorisation d'ALK était basée sur les données de l'essai clinique

TT-06, essai de phase III randomisé et contrôlé par placebo, portant sur 952 enfants et adolescents âgés de 5 à 17 ans présentant des antécédents cliniques de rhinite allergique modérée à sévère et/ou de conjonctivite induite par le pollen de bouleau et d'autres arbres du groupe homologue du bouleau. L'essai a confirmé que le traitement était bien toléré et présentait un profil de sécurité favorable. Les résultats ont été publiés en 2024 dans *l'European Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

Le comprimé contre les allergies aux arbres, commercialisé sous le nom d'ITULAZAX® en Europe et d'ITULATEK® au Canada, a jusqu'à présent été approuvé dans 22 pays pour les patients adultes âgés de 18 à 65 ans. Les procédures réglementaires pédiatriques correspondantes sont également en cours au Canada, en Suisse et au Royaume-Uni et devraient être terminées en 2025. ■

Source: Company release de ALK - plus d'infos sur [alk.net](http://alk.net)

## Partenariat entre PHARMONY et LOGIPHARM

L'éditeur de solutions logicielles en mode cloud pour les pharmacies PHARMONY et la coopérative luxembourgeoise de pharmacies LOGIPHARM annoncent un partenariat stratégique.

Ce partenariat vise à mettre à disposition des pharmacies luxembourgeoises la solution logicielle de gestion de pharmacie développée par PHARMONY. Moderne, collaboratif, sécurisé et accessible en mode cloud, ce nouvel outil remplacera le logiciel développé par la coopérative en 2015.

Cette collaboration s'inscrit dans une volonté commune de moderniser la pharmacie luxembourgeoise, en intégrant les fonctionnalités attendues à la fois au niveau national et européen.

Soucieuse d'accompagner les pharmacies dans leurs défis quotidiens et futurs, LOGIPHARM a choisi PHARMONY pour son approche innovante et sa capacité à répondre aux enjeux clés du

secteur: modernisation des outils, amélioration de la productivité, évolutivité de la solution, sécurité renforcée des données et travail collaboratif facilité.

«Ce partenariat stratégique avec PHARMONY s'inscrit dans notre volonté d'offrir à nos membres des solutions performantes et pérennes, en phase avec les attentes du terrain et les évolutions du secteur», déclare Danielle Becker, Présidente de LOGIPHARM.

«Nous sommes très heureux de cette collaboration avec LOGIPHARM, qui vient confirmer la pertinence de notre solution et notre capacité à accompagner la transformation numérique des pharmacies. Après la Belgique et la France et bientôt l'Espagne, nous sommes fiers d'étendre

notre présence au Luxembourg», ajoute Jamal Choujar, Directeur Général de PHARMONY SA.

### Soirée de présentation le 25 juin 2025

Une soirée de présentation se tiendra le 25 juin 2025, au cours de laquelle seront abordés les grands défis qui attendent les pharmaciens luxembourgeois dans les années à venir, et où sera présenté PHARMONY ONE, le programme actuellement déployé en Belgique et en France, qui servira de base à l'adaptation de la future solution pour le Luxembourg. Cet événement offrira aux pharmaciens luxembourgeois une occasion de rencontrer les équipes de PHARMONY et LOGIPHARM, et d'échanger sur les perspectives d'évolution du projet. ■

Source: Communiqué de presse de PHARMONY & LOGIPHARM

**Wasabee**  
Health Solution



Réinventez l'attente



## Mai 2025

### Mardi 20 mai de 14h à 16h VIOLENCES NUMÉRIQUES

Lieu: Maison des droits humains (Mënscherechtshaus), 65 route d'Arlon, L-1140 Luxembourg  
Info: cesas.lu

### Mardi 20 et mercredi 21 mai WORKSHOP NEURO-ONCO-FUNCTIONAL BALANCE

Lieu: Amphithéâtre du CHL  
Info: chl.lu

### Mercredi 21 mai de 20h à 23h NOUVELLES APPROCHES POUR LE TRAITEMENT DES CARDIOMYOPATHIES HYPERTROPHIQUES OBSTRUCTIVES

Orateur: Pr Antoine Bondue (Hôpital Érasme, Bruxelles)  
Lieu: Château de Bourglinster, 8 rue du Château, L-6162 Bourglinster  
Info: sclcardio.lu

## Juin 2025

### Lundi 2 juin de 16h à 18h COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: GOTS-Fellowship sports medicine symposium  
Lieu: CHL Eich - Bâtiment Fondation Norbert Metz, 76 rue d'Eich, L-1460 Luxembourg  
Info: chl.lu

### Du mercredi 4 juin au vendredi 6 juin COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: 11th MathSport International Conference  
Lieu: 2 Rue Léon Hengen, 1745 Luxembourg  
Info: chl.lu

### Mercredi 11 juin de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Sports and fitness addiction: Disorder, diagnostic and therapeutic approaches  
Lieu: Banque de Luxembourg, 14 boulevard Royal, L-2449 Luxembourg  
Info: chl.lu

### Mardi 17 juin de 13h à 17h LET'S TALK ABOUT SEX! LA CONTRACEPTION

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

## Septembre 2025

### Mercredi 24 septembre de 17h30 à 18h30 COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

Thème: Risk factors for sexual harassment and abuse victimization among adolescent athletes and non-athletes  
Orateur: Dr Nina Sølvsberg, PhD, Sports Sci, Norwegian School of Sport Sciences, Oslo  
Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 Rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg  
Info: chl.lu

## Octobre 2025

### Jeudi 2 octobre GIANT CELL ARTERITIS

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

**Wasabee**  
Health Solution



Réinventez l'attente



**Wasabee**  
Health Solution

**Réinventez l'attente**

**Du vendredi 14 au samedi 15 novembre**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: ESSKA-ESMA ACL injury prevention course  
Lieu: SportFabrik, 2 rue Camille Gira, L-4624 Oberkorn Differdange  
Info: chl.lu

**Mardi 7 et mercredi 8 octobre**  
**HEALTHCARE WEEK LUXEMBOURG**

Lieu: Luxexpo The Box, 10 Circuit de la Foire Internationale, L-1347 Luxembourg-Kirchberg  
Info: santesecu.public.lu

**Du lundi 17 au vendredi 21 novembre**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: GOTS Master of Science Sportmedizin  
Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 Rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg  
Info: chl.lu

**Jeudi 30 octobre**  
**1<sup>RE</sup> RENCONTRE LUXEMBOURGEOISE**  
**EN SIMULATION EN SANTÉ 2025**

Lieu: Centre Hospitalier de Luxembourg  
Info: chl.lu

**Samedi 22 novembre**  
**COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS**

Thème: Symposium Sportkine 2025: Back to the future - advancements in muscle and tendon injury management  
Lieu: Centre National Sportif et Culturel d'Coque, 2 Rue Léon Hengen, L-1745 Luxembourg  
Info: chl.lu

**Novembre 2025**

**Mercredi 12 novembre 2025**  
**JOURNÉE DE LA RECHERCHE**  
**MÉDICALE ET**  
**TRANSLATIONNELLE**

Lieu: Grand auditoire du CHL  
Info: www.lih.lu

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

**Votre site web? Votre présence en ligne?**

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

Demandez une offre, maintenance incluse, sans mauvaises surprises.

**Semper** Mensuel pour médecins, infirmières dentistes et pharmaciens **letz.be healthy** **Wasabee** Health Solution

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



**Semper**  
LUXEMBOURG

  
MADE IN  
LUXEMBOURG

**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

**DSB Communication s.a.**

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

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

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

# Être Entrepreneur c'est relever des défis...

**Simplifiez-vous la vie  
avec My Business Banking**

**Renforcez la sécurité de vos activités  
professionnelles grâce à l'octroi de  
permissions et pouvoirs transactionnels.**

[bgl.lu/fr/business](https://bgl.lu/fr/business)



**BGL  
BNP PARIBAS**

**La banque  
d'un monde  
qui change**



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 "Undesirable effects" for how to report adverse reactions. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** Tibsovo 250 mg film-coated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Each film-coated tablet contains 250 mg of ivosidenib. **Excipient with known effect:** Each film-coated tablet contains lactose monohydrate equivalent to 9.5 mg lactose (see section 4.4 of the summary of product characteristics).

Tibsovo 250 mg film-coated tablets	Ex-factory price (excl. VAT)
60 tablets	€ 13.800,00

For the full list of excipients, see section 6.1. of the summary of product characteristics. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet (tablet). Blue, oval shaped, film-coated tablets approximately 18 mm in length, debossed with 'IVO' on one side and '250' on the other side. **THERAPEUTIC INDICATIONS** Tibsovo in combination with azacitidine is indicated for the treatment of adult patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (AML) with an isocitrate dehydrogenase-1 (IDH1) R132 mutation who are not eligible to receive standard induction chemotherapy (see section 5.1 of the summary of product characteristics). Tibsovo monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with an IDH1 R132 mutation who were previously treated by at least one prior-line of systemic therapy (see section 5.1 of the summary of product characteristics). **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION** Treatment should be initiated under the supervision of physicians experienced in the use of anti-cancer medicinal products. Before taking Tibsovo, patients must have confirmation of an IDH1 R132 mutation using an appropriate diagnostic test. **Posology. Acute myeloid leukaemia:** The recommended dose is 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tablets) taken orally once daily. Ivosidenib should be started on Cycle 1 Day 1 in combination with azacitidine at 75 mg/m<sup>2</sup> of body surface area, intravenously or subcutaneously, once daily on Days 1-7 of each 28-day cycle. The first treatment cycle of azacitidine should be given at 100% of the dose. It is recommended that patients be treated for a minimum of 6 cycles. For the posology and method of administration of azacitidine, please refer to the full product information for azacitidine. Treatment should be continued as long as clinical benefit is observed or until treatment is no longer tolerated by the patient. **Cholangiocarcinoma:** The recommended dose is 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tablets) taken orally once daily. Treatment should be continued until disease progression or until treatment is no longer tolerated by the patient. **Missed or delayed doses.** If a dose is missed or not taken at the usual time, the tablets should be taken as soon as possible within 12 hours after the missed dose. Two doses should not be taken within 12 hours. The tablets should be taken as usual the following day. If a dose is vomited, replacement tablets should not be taken. The tablets should be taken as usual the following day. **Precautions to be taken prior to administration and monitoring.** An electrocardiogram (ECG) must be performed prior to treatment initiation. Heart rate corrected QT (QTc) should be less than 450 msec prior to treatment initiation and, in the presence of an abnormal QT, practitioners should thoroughly reassess the benefit/risk of initiating ivosidenib. In case QTc interval prolongation is between 480 msec and 500 msec, initiation of treatment with ivosidenib should remain exceptional and be accompanied by close monitoring. An ECG must be performed prior to treatment initiation, at least weekly during the first 3 weeks of therapy and then monthly thereafter if the QTc interval remains < 480 msec. QTc interval abnormalities should be managed promptly (see Table 1 and section 4.4 of the summary of product characteristics). In case of suggestive symptomatology, an ECG should be performed as clinically indicated. Concomitant administration of medicinal products known to prolong the QTc interval, or moderate or strong CYP3A4 inhibitors may increase the risk of QTc interval prolongation and should be avoided whenever possible during treatment with Tibsovo. Patients should be treated with caution and closely monitored for QTc interval prolongation if use of a suitable alternative is not possible. An ECG should be performed prior to co-administration, weekly monitoring for at least 3 weeks and then as clinically indicated (see below and sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics). Complete blood count and blood chemistry should be assessed prior to the initiation of Tibsovo, at least once weekly for the first month of treatment, once every other week for the second month, and at each medical visit for the duration of therapy as clinically indicated. **Dose modification for concomitant administration of moderate or strong CYP3A4 inhibitors.** If use of moderate or strong CYP3A4 inhibitors cannot be avoided, the recommended dose of ivosidenib should be reduced to 250 mg (1 x 250 mg tablet) once daily. If the moderate or strong CYP3A4 inhibitor is discontinued, the dose of ivosidenib should be increased to 500 mg after at least 5 half-lives of the CYP3A4 inhibitor (see above and sections 4.4 and 4.5 of the summary of product characteristics). **Dose modifications and management recommendations for adverse reactions** (Grade 1 is mild, Grade 2 is moderate, Grade 3 is severe, Grade 4 is life-threatening). **Differentiation syndrome** (see sections 4.4 and 4.8 of the summary of product characteristics): if differentiation syndrome is suspected, administer systemic corticosteroids for a minimum of 3 days and taper only after symptom resolution. Premature discontinuation may result in symptom recurrence. Initiate haemodynamic monitoring until symptom resolution and for a minimum of 3 days. Interrupt Tibsovo if severe signs/symptoms persist for more than 48 hours after initiation of systemic corticosteroids. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily when signs/symptoms are moderate or lower and upon improvement in clinical condition. **Leucocytosis** (white blood cell count > 25 x 10<sup>9</sup>/l or an absolute increase in total white blood cell count > 15 x 10<sup>9</sup>/l from baseline, see sections 4.4 and 4.8 of the summary of product characteristics): initiate treatment with hydroxycarbamide according to institutional standards of care and leukapheresis as clinically indicated. Taper hydroxycarbamide only after leucocytosis improves or resolves. Premature discontinuation may result in recurrence. Interrupt Tibsovo if leucocytosis has not improved after initiation of hydroxycarbamide. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily when leucocytosis has resolved. **QTc interval prolongation < 480 to 500 msec** (Grade 2, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Monitor and supplement electrolyte levels as clinically indicated. Review and adjust concomitant medicinal products with known QTc interval-prolonging effects (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Interrupt Tibsovo until QTc interval returns to < 480 msec. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily after the QTc interval returns to < 480 msec. Monitor ECGs at least weekly for 3 weeks and as clinically indicated following return of QTc interval to < 480 msec. **QTc interval prolongation > 500 msec** (Grade 3, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Monitor and supplement electrolyte levels as clinically indicated. Review and adjust concomitant medicinal products with known QTc interval-prolonging effects (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Interrupt Tibsovo and monitor ECG every 24 h until QTc interval returns to within 30 msec of baseline or < 480 msec. In case of QTc interval prolongation > 500 msec, in addition to the interruption of ivosidenib already scheduled, consider placing the patient under continuous electrocardiographic monitoring until QTc returns to values < 500 msec. Resume treatment at 250 mg ivosidenib once daily after QTc interval returns to within 30 msec of baseline or ≤ to 480 msec. Monitor ECGs at least weekly for 3 weeks and as clinically indicated following return of QTc interval to within 30 msec of baseline or < 480 msec. If alternative aetiology for QTc interval prolongation is identified, dose may be increased to 500 mg ivosidenib once daily. **QTc interval prolongation with signs/symptoms of life-threatening ventricular arrhythmia** (Grade 4, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Permanently discontinue treatment. **Other Grade 3 or higher adverse reactions:** Interrupt Tibsovo until toxicity resolves to Grade 1 or lower, or baseline, then resume at 500 mg daily (Grade 3 toxicity) or 250 mg daily (Grade 4 toxicity). If Grade 3 toxicity recurs (a second time), reduce Tibsovo dose to 250 mg daily until the toxicity resolves, then resume 500 mg daily. If Grade 3 toxicity recurs (a third time), or Grade 4 toxicity recurs, discontinue Tibsovo. **Special populations. Elderly:** No dose adjustment is required in elderly patients (≥ 65 years old, see sections 4.8 and 5.2 of the summary of product characteristics). No data are available for patients aged 85 years or older. **Renal impairment:** No dose adjustment is required in patients with mild (eGFR ≥ 60 to < 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) or moderate (eGFR ≥ 30 to < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) renal impairment. A recommended dose has not been determined for patients with severe renal impairment (eGFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Tibsovo should be used with caution in patients with severe renal impairment and this patient population should be closely monitored (see sections 4.4 and 5.2 of the summary of product characteristics). **Hepatic impairment:** No dose adjustment is required in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A). A recommended dose has not been determined for patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). Tibsovo should be used with caution in patients with moderate and severe hepatic impairment and this patient population should be closely monitored (see sections 4.4 and 5.2 of the summary of product characteristics). **Paediatric population:** The safety and efficacy of Tibsovo in children and adolescents < 18 years old have not been established. No data are available. **Method of administration:** Tibsovo is for oral use. The tablets are taken once daily at about the same time each day. Patients should not eat anything for 2 hours before and through 1 hour after taking the tablets (see section 5.2 of the summary of product characteristics). The tablets should be swallowed whole with water. Patients should be advised to avoid grapefruit and grapefruit juice during treatment (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Patients should also be advised not to swallow the silica gel desiccant found in the tablet bottle (see section 6.5 of the summary of product characteristics). **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. of the summary of product characteristics. Concomitant administration of strong CYP3A4 inducers or dabigatran (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Congenital long QT syndrome. Familial history of sudden death or polymorphic ventricular arrhythmia. QT/QTc interval > 500 msec, regardless of the correction method (see section 4.2 and 4.4 of the summary of product characteristics). **SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE\*** **Differentiation syndrome in patients with AML:** Differentiation syndrome may be life-threatening or fatal if not treated. Patients must be informed of signs and symptoms of differentiation syndrome, be advised to contact their physician immediately if these occur and the need to carry the Patient Alert Card with them at all times. Interrupt treatment with Tibsovo if severe signs/symptoms persist for more than 48 hours after the initiation of systemic corticosteroids. **QTc interval prolongation:** Any abnormalities should be managed promptly. In case of suggestive symptomatology, an ECG should be performed. In case of severe vomiting and/or diarrhoea, an assessment of serum electrolytes abnormalities must be performed. Patients should be informed of the risk of QTc prolongation, its signs and symptoms and be advised to contact their physician immediately if these occur. Patients should be treated with caution and closely monitored for QTc interval prolongation if use of a suitable alternative to medicinal products known to prolong the QTc interval, or moderate or strong CYP3A4 inhibitors is not possible. Closely monitor patients with congestive heart failure, electrolyte abnormalities or if administration of furosemide is clinically indicated to manage differentiation syndrome. Treatment should be permanently discontinued if patients develop QTc interval prolongation with signs or symptoms of life-threatening arrhythmia. Use with caution in patients who have either albumin levels below the normal range or are underweight. **Severe renal impairment:** use with caution and closely monitor. **Hepatic impairment:** use with caution and closely monitor in patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). Use with caution in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A). **Excipients:** contains lactose and sodium (essentially sodium free). **INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION\*** **Contraindicated:** strong CYP3A4 inducers, dabigatran **Not recommended:** moderate or strong CYP3A4 inhibitors; medicinal products known to prolong QTc interval; OAT3 or OATP1B1/3 substrates; CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 or CYP2C9 substrates with a narrow therapeutic index, or CYP2C19 substrates; itraconazole or ketoconazole; UGT substrates. **Precautions:** hormonal contraceptives. **FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION\*** Tibsovo is not recommended for use during pregnancy. Women of childbearing potential should have a pregnancy test prior to starting treatment with Tibsovo and should avoid becoming pregnant during therapy. Effective contraception should be used during treatment and for at least 1 month after the last dose. Breast-feeding should be discontinued during treatment with Tibsovo and for at least 1 month after the last dose. **EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES\*** Minor influence. Fatigue and dizziness should be considered when assessing a patient's ability to drive or operate machines. **UNDESIRABLE EFFECTS** **Newly diagnosed acute myeloid leukaemia in combination with azacitidine. Summary of the safety profile.** The most common adverse reactions were vomiting (40%), neutropenia (31%), thrombocytopenia (28%), electrocardiogram QT prolonged (21%), insomnia (19%). The most common serious adverse reactions were differentiation syndrome (8%) and thrombocytopenia (3%). In patients treated with ivosidenib in combination with azacitidine, the frequency of discontinuation of ivosidenib due to adverse reactions was 6%. Adverse reactions leading to discontinuation were electrocardiogram QT prolonged (1%), insomnia (1%), neutropenia (1%) and thrombocytopenia (1%). The frequency of dose interruption of ivosidenib due to adverse reactions was 35%. The most common adverse reactions leading to dose interruption were neutropenia (24%), electrocardiogram QT prolonged (7%), thrombocytopenia (7%), leukaemia (4%) and differentiation syndrome (3%). The frequency of dose reduction of ivosidenib due to adverse reactions was 19%. Adverse reactions leading to dose reduction were electrocardiogram QT prolonged (10%), neutropenia (8%) and thrombocytopenia (1%). **List of adverse reactions.** The frequencies of adverse reactions are based on Study AG120-C-009 which included 72 patients with newly diagnosed AML randomised to and treated with ivosidenib (500 mg daily) in combination with azacitidine. The median duration of treatment with Tibsovo was 8 months (range 0.1 to 40.0 months). The adverse reaction frequencies are based on all-cause adverse event frequencies, where a proportion of the events for an adverse reaction may have other causes than ivosidenib, such as the disease, other medicinal products or unrelated causes. Frequencies are defined as: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/100); uncommon (≥ 1/1000 to < 1/100); rare (≥ 1/10000 to < 1/1000); very rare (< 1/10000). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in the order of decreasing seriousness. **Adverse drug reactions reported in patients with newly diagnosed AML treated with ivosidenib in combination with azacitidine in clinical study AG120-C-009 (N=72):** **Blood and lymphatic system disorders:** Very common: Differentiation syndrome, leucocytosis, thrombocytopenia, neutropenia; Common: Leukopenia. **Psychiatric disorders:** Very common: Insomnia. **Nervous system disorders:** Very common: Headache, dizziness; Common: Neuropathy peripheral. **Gastrointestinal disorders:** Very common: Vomiting (grouped term includes vomiting and retching); Common: Oropharyngeal pain. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common: Pain in extremity, arthralgia, back pain. **Investigations:** Very common: Electrocardiogram QT prolonged. **Previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma. Summary of the safety profile.** The most common adverse reactions were fatigue (43%), nausea (42%), abdominal pain (35%), diarrhoea (35%), decreased appetite (24%), ascites (23%), vomiting (23%), anaemia (19%) and rash (15%). The most common serious adverse reactions were ascites (2%), hyperbilirubinemia (2%), and jaundice cholestatic (2%). In patients treated with ivosidenib, the frequency of treatment discontinuation due to adverse reactions was 2%. Adverse reactions leading to discontinuation were ascites (1%) and hyperbilirubinemia (1%). The frequency of dose interruption of ivosidenib due to adverse reactions was 16%. The most common adverse reactions leading to dose interruption were hyperbilirubinemia (3%), alanine aminotransferase increased (3%), aspartate aminotransferase increased (3%), ascites (2%) and fatigue (2%). The frequency of dose reduction of ivosidenib due to adverse reactions was 4%. Adverse reactions leading to dose reduction were electrocardiogram QT prolonged (3%) and neuropathy peripheral (1%). **List of adverse reactions.** The frequencies of adverse reactions are based on Study AG120-C-005 which included 123 patients with previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma, randomised to and treated with 500 mg ivosidenib once daily. The median duration of treatment with Tibsovo was 28 months (range 0.1 to 45.1 months; mean (standard deviation [SD]) 6.7 (8.2) months). The adverse reaction frequencies are based on all-cause adverse event frequencies, where a proportion of the events for an adverse reaction may have other causes than ivosidenib, such as the disease, other medicinal products or unrelated causes. Frequencies are defined as: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/100); uncommon (≥ 1/1000 to < 1/100); rare (≥ 1/10000 to < 1/1000); very rare (< 1/10000). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in the order of decreasing seriousness. **Adverse drug reactions reported in patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma treated with ivosidenib in clinical study AG120-C-005 (N=123):** **Blood and lymphatic system disorders:** Very common: Anaemia. **Metabolism and nutrition disorders:** Very common: Decreased appetite. **Nervous system disorders:** Very common: Neuropathy peripheral, headache. **Gastrointestinal disorders:** Very common: Ascites, diarrhoea, vomiting, nausea, abdominal pain. **Hepatobiliary disorders:** Common: Jaundice cholestatic, hyperbilirubinemia. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Very common: Rash (grouped term includes rash, rash maculo-papular, erythema, rash macular, dermatitis exfoliative generalized, drug eruption, and drug hypersensitivity). **General disorders and administration site conditions:** Very common: Fatigue; Common: Fall. **Investigations:** Very common: Aspartate aminotransferase increased, blood bilirubin increased; Common: Electrocardiogram QT prolonged, alanine aminotransferase increased, white blood cell count decreased, platelet count decreased. **Description of selected adverse reactions. Differentiation syndrome in patients with acute myeloid leukaemia (see sections 4.2 and 4.4 of the summary of product characteristics).** In study AG120-C-009, in the 72 patients with newly diagnosed AML treated with Tibsovo in combination with azacitidine, 14% experienced differentiation syndrome. No patient discontinued ivosidenib treatment due to differentiation syndrome and dose interruptions (3%) to manage signs/symptoms were required in a minority of patients. Of the 10 patients who experienced differentiation syndrome, all recovered after treatment or after dose interruption of Tibsovo. The median time to onset of differentiation syndrome was 20 days. Differentiation syndrome occurred as early as 3 days and up to 46 days after treatment initiation during combination therapy. **QTc interval prolongation (see sections 4.2, 4.4 and 4.5 of the summary of product characteristics).** In Study AG120-C-009, in the 72 patients with newly diagnosed AML treated with ivosidenib in combination with azacitidine, electrocardiogram QT prolonged was reported in 21%; 11% experienced Grade 3 or higher reactions. Based on the analysis of the ECGs, 15% of patients treated with ivosidenib in combination with azacitidine, who had at least one post-baseline ECG assessment, were found to have a QTc interval > 500 msec, 24% had an increase from baseline QTc > 60 msec. One percent (1%) of patients discontinued ivosidenib treatment due to electrocardiogram QT prolonged, dose interruption and reduction were required in 7% and 10% of patients, respectively. The median time to onset of QTc prolongation in patients treated with ivosidenib was 29 days. Electrocardiogram QT prolonged occurred as early as 1 day and up to 18 months after treatment initiation. In Study AG120-C-005, in the 123 patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma treated with ivosidenib monotherapy, electrocardiogram QT prolonged was reported in 10%; 2% experienced Grade 3 or higher reactions. Based on the analysis of the ECGs, 2% of patients had a QTc interval > 500 msec and 5% QTc interval prolongation > 60 msec from baseline. Dose reduction to manage signs/symptoms was required in 3% of patients. The median time to onset of QTc prolongation in patients treated with ivosidenib monotherapy was 28 days. Electrocardiogram QT prolonged occurred as early as 1 day and up to 23 months after treatment initiation. **Special populations. Hepatic impairment.** The safety and efficacy of ivosidenib have not been established in patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). A trend to a higher incidence of adverse reactions was observed in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A) (see sections 4.2 and 5.2 of the summary of product characteristics). **Reporting of suspected adverse reactions.** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products - www.afmps.be | www.fagg.be Department Vigilance, website: www.enbwijerkingmelden.be | www.notifierneffetesdesable.be. E-mail: araf@fagg-fdms.be | **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance. **OVERDOSE\* PHARMACODYNAMIC PROPERTIES\*** Ivosidenib is an inhibitor of the mutant IDH1 enzyme. Mutant IDH1 converts alpha-ketoglutarate (α-KG) to 2-hydroxyglutarate (2-HG) which blocks cellular differentiation and promotes tumorigenesis in both hematologic and non-hematologic malignancies. The mechanism of action of ivosidenib beyond its ability to reduce 2-HG and restore cellular differentiation is not fully understood across indications.

**PRESENTATION\*** Pack of 60 film-coated tablets. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Les Laboratoires Servier - 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** eu/1/23/1728/001 **LEGAL STATUS DELIVERY** Medicinal product subject to medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 12/2023. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

\* For complete information, please refer to the Summary of Product Characteristics.





# TIBSOVO<sup>®</sup>

ivosidenib tablets 250mg



NOMINEE  
2023

**NOW  
REIMBURSED!**



## THE POWER OF PRECISION



TIBSOVO<sup>®</sup> in combination with azacitidine is indicated for the treatment of adult patients with **newly diagnosed AML with an IDH1 R132 mutation** who are not eligible to receive standard induction chemotherapy.<sup>1</sup>

TIBSOVO<sup>®</sup> monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with **locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with an IDH1 R132 mutation** who were previously treated by at least 1 prior line of systemic therapy.<sup>1</sup>

AML, acute myeloid leukemia; CCA, cholangiocarcinoma; CI, confidence interval; HR, hazard ratio

1. TIBSOVO<sup>®</sup> Summary of Product Characteristics 2023 2. De Botton, S., et al. (2023). Updated efficacy and safety data from the AGILE study in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia treated with ivosidenib + azacitidine compared to placebo + azacitidine. Poster discussion at the ASCO 2023 conference. Journal of Clinical Oncology, 41:16, suppl, 7012-7012. 3. Montesinos, P., et al. (2022). Ivosidenib and Azacitidine in IDH1-Mutated Acute Myeloid Leukemia. The New England journal of medicine, 386(16), 1519-1531. 4. Abou-Alfa, G. K., et al. (2020). Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet. Oncology, 21(6), 796-807. 5. Zhu, A. X., et al. (2021). Final Overall Survival Efficacy Results of Ivosidenib for Patients With Advanced Cholangiocarcinoma With IDH1 Mutation: The Phase 3 Randomized Clinical ClarIDHy Trial. JAMA oncology, 7(11), 1669-1677.

\* 29.3 months (95% CI 13.2, not reached) vs 7.9 months (95% CI, 4.1-11.3) with placebo (PBO) + azacitidine (AZA) (HR 0.42 [0.27, 0.65]; p,0.0001).<sup>1,2</sup> † (95% CI, 35-59) vs 15% (95% CI, 8-25) with PBO + AZA (P<0.001).<sup>1</sup> ‡ (95% CI, 675-962) vs 36% with PBO + AZA.<sup>2</sup> #10.3 months (95% CI, 7.8-12.4) vs 5.1 months (95% CI, 3.8-7.6) with placebo (RPSFT-adjusted)<sup>4,5</sup> § 2.7 months (95% CI, 1.6-4.2) vs 1.4 months (95% CI, 1.4-1.6) with placebo<sup>4,5</sup>





Emballage	Prix public	Taux
Drovelis® 3 x 28	37,72 €	100
Drovelis® 6 x 28	65,53 €	100
Drovelis® 13 x 28	130,42 €	100

# CHANGÉZ L'ESTÉROL NATUREL.

Seule pilule contraceptive à base de l'œstrogène naturel estérol et de drosipirénone.<sup>1,2,3</sup>



▼ 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 :** Drovelis 3 mg/14,2 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé actif contient 3 mg de drosipirénone et de l'estérol monohydraté équivalent à 14,2 mg d'estérol. Chaque comprimé placebo blanc ne contient pas de substance active. **Exigences à effet notable:** lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé pelliculé (comprimé). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Contraception orale. La décision de prescrire Drovelis doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Drovelis en comparaison des autres contraceptifs hormonaux combinés (CHC). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Posologie et mode d'administration. **Comment prendre Drovelis :** Voie orale. Prendre 1 comprimé chaque jour pendant 28 jours consécutifs. Les comprimés doivent être pris chaque jour à la même heure environ, si nécessaire, avec un peu de liquide, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Chaque plaquette commence avec 24 comprimés roses actifs, suivis de 4 comprimés placebo blancs. Chaque plaquette suivante commence le jour suivant la prise du dernier comprimé de la plaquette précédente. Des autocollants indiquent les 7 jours de la semaine sont fournis, et l'autocollant correspondant au jour de prise du premier comprimé doit être collé sur la plaquette de comprimés comme indicateur. L'hémorragie de privation commence habituellement 2 à 3 jours après le début de la prise des comprimés placebo blanc et peut ne pas être terminée avant que la plaquette suivante soit entamée. **Comment commencer Drovelis :** Si aucun contraceptif hormonal n'était utilisé précédemment (au cours du dernier mois) : La prise des comprimés doit commencer le jour 1 du cycle menstruel de la femme, c.-à-d., le premier jour de ses règles, et de cette manière, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. Si le premier comprimé est pris au cours des jours 2 à 5 des règles, ce médicament ne sera efficace qu'après les 7 premiers jours consécutifs de prise des comprimés roses actifs. Une méthode contraceptive barrière fiable telle qu'un préservatif doit donc être utilisée en complément, au cours de ces 7 premiers jours. La possibilité d'une grossesse doit être exclue avant de commencer Drovelis. Si un CHC (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou dispositif transdermique) était utilisé précédemment : La femme doit commencer à prendre Drovelis de préférence le lendemain de la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant les substances actives) du COC utilisé précédemment, ou au plus tard, le jour qui suit l'intervalle habituel sans comprimé ou l'intervalle de comprimés placebo de son COC précédent. Si un anneau vaginal ou un dispositif transdermique était utilisé, la femme doit commencer à prendre Drovelis de préférence le jour du retrait, ou au plus tard le jour où un nouvel anneau ou dispositif aurait dû être mis en place. Si une méthode contenant uniquement un progestatif (pilule progestative seule, injection, implant) ou un dispositif intra-utérin (DIU) libérant un progestatif, était utilisé précédemment : La femme peut passer de la pilule progestative seule à Drovelis à tout moment (pour un implant ou un DIU, le jour du retrait, et pour un contraceptif injectable, le jour prévu pour l'injection suivante). Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant les 7 premiers jours consécutifs de prise de comprimés. **Suite à une interruption de grossesse au cours du premier trimestre :** La femme peut commencer Drovelis immédiatement. Dans ce cas, aucune mesure contraceptive complémentaire n'est nécessaire. **Suite à un accouchement ou à une interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre :** Il doit être conseillé aux femmes de débuter le traitement entre le 21ème et le 28ème jour après l'accouchement ou l'interruption de grossesse au cours du deuxième trimestre. Si le traitement est commencé plus tardivement, il est recommandé de recourir à une méthode contraceptive barrière complémentaire pendant les 7 premiers jours de prise. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, l'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant d'entamer le traitement par CHC ou la femme doit attendre le retour de ses règles. **Conduite à tenir en cas d'oubli de comprimés :** Les comprimés placebo blancs de la dernière rangée de la plaquette peuvent être ignorés. Cependant, il est recommandé de les jeter afin d'éviter que la période sans placebo ne soit accidentellement prolongée. Les recommandations suivantes s'appliquent dès lors que la femme a pris correctement ses comprimés pendant les 7 jours précédents le premier comprimé oublié. Si ce n'est pas le cas, elle doit suivre la première de ces deux options et utiliser en plus une méthode contraceptive complémentaire jusqu'à ce qu'elle ait pris un comprimé actif rose pendant 7 jours sans interruption. 1. Utilisateur doit prendre le dernier comprimé oublié dès que possible, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Elle poursuit ensuite le traitement à l'heure habituelle jusqu'à ce qu'elle ait pris tous les comprimés roses actifs. Les 4 comprimés placebo blancs de la dernière rangée doivent être jetés. La plaquette suivante doit être entamée immédiatement. Il est peu probable qu'une hémorragie de privation survienne avant la fin de la phase des comprimés roses actifs de la deuxième plaquette mais des métrorragies ou « spotting » sont possibles pendant la prise des comprimés roses actifs. 2. Il peut également être conseillé à la femme d'interrompre la prise des comprimés roses actifs de la plaquette en cours. Elle doit alors prendre les comprimés placebo blancs de la dernière rangée pendant un maximum de 4 jours, incluant les jours d'oubli de prise de comprimé, puis continuer avec la plaquette suivante. Si la femme a oublié plusieurs comprimés et ne présente pas ensuite d'hémorragie de privation lors de la prise des comprimés placebo, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. **Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux :** En cas de troubles gastro-intestinaux sévères (par ex. des vomissements ou une diarrhée), l'absorption peut être incomplète et des mesures contraceptives complémentaires sont nécessaires. Si les vomissements surviennent dans les 3-4 heures après la prise d'un comprimé rose actif, un autre comprimé (de remplacement) doit être pris dès que possible. Le nouveau comprimé rose actif doit être pris si possible dans les 24 heures qui suivent l'heure habituelle de prise du comprimé. Si plus de 24 heures se sont écoulées, les conseils concernant l'oubli de comprimés, tels que fournis dans la rubrique « Conduite à tenir en cas d'oubli de comprimés », doivent être suivis. Si la femme ne souhaite pas modifier son calendrier habituel de prise de comprimés, elle devra prendre les comprimés roses actifs supplémentaires(s) d'une autre plaquette. **Comment décaler ou retarder les règles :** Pour retarder ses règles, la femme doit commencer une nouvelle plaquette de Drovelis sans prendre les comprimés placebo blancs de la plaquette en cours. Les règles peuvent être retardées aussi longtemps que souhaité jusqu'à la fin des comprimés actifs roses de la seconde plaquette. Pendant cette période, des métrorragies ou des « spotting » peuvent survenir. La prise normale de Drovelis recommence ensuite après la prise des comprimés placebo. Pour décaler l'arrivée de ses règles à un jour de la semaine autre que celui auquel elle est habituée avec son schéma de prise, la femme peut écourter la phase de prise des comprimés placés d'autant de jours qu'elle le souhaite. Plus l'intervalle est court, plus le risque de ne pas avoir d'hémorragie de privation et de connaître des métrorragies et des « spotting » pendant la plaquette suivante est élevé (exactement comme lorsque les règles sont retardées). **Populations particulières. Personnes âgées :** Drovelis n'est pas indiqué après la ménopause. **Insuffisance rénale :** Sur la base des données actuellement disponibles, Drovelis est contre-indiqué chez les femmes présentant une insuffisance rénale sévère. Drovelis n'est pas recommandé chez les femmes présentant une insuffisance rénale modérée. Aucun ajustement de la dose de Drovelis n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère. **Insuffisance hépatique :** Une étude visant à évaluer l'effet des maladies hépatiques sur la pharmacocinétique de l'estérol est présentée dans la RCP. Les résultats de l'étude indiquent que l'augmentation de l'exposition plasmatique à l'estérol chez les sujets présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) par rapport aux sujets ayant une fonction hépatique normale pourrait avoir une importance clinique. Sur la base des données actuellement disponibles, Drovelis est contre-indiqué chez les femmes souffrant d'une maladie hépatique sévère tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale. Sur la base des données actuellement disponibles, aucun ajustement de la dose de Drovelis n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. **Population pédiatrique :** La sécurité de Drovelis a été établie chez les adolescentes de moins de 18 ans après la ménarche. L'efficacité contraceptive est supposée être la même chez les adolescentes après la ménarche que chez les utilisatrices de 18 ans et plus. Les données actuellement disponibles sur la sécurité et l'efficacité sont décrites dans la SmPC. Il n'y a pas d'utilisation pertinente de Drovelis chez les adolescentes avant la ménarche. **CONTRE-INDICATIONS :** Comme aucune donnée épidémiologique n'est encore disponible pour les CHC contenant de l'estérol, les contre-indications à l'utilisation des CHC contenant de l'éthinylestradiol sont considérées comme étant applicables à l'utilisation de Drovelis. Les CHC ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si une de ces affections apparaît pour la première fois au cours du traitement par Drovelis, la prise du médicament doit être immédiatement interrompue. Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV). TEV - présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex., thrombose veineuse profonde [TPV] ou embolie pulmonaire [EP]). Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activee (PCa) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S ; Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée. Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque. Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA) : TEA - présence ou antécédents de TEA (p. ex., infarctus du myocarde [MI] ou de prodrômes [p. ex., angine de poitrine] ; Affection coronéovasculaire - présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodrômes (p. ex., accident ischémique transitoire [AIT]) ; Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystémiémie ou la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticorps antinuclear, anticorps antiphospholipidiques). Antécédents de thrombose veineuse, hyperhomocystémiémie artérielle due à la présence de multiples facteurs de risque ou d'un facteur de risque sévère tel que : diabète avec symptômes vasculaires, hypertension artérielle sévère, dyslipoprotéinémie sévère. Présence ou antécédents d'affection hépatique sévère, tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale. Insuffisance rénale sévère ou insuffisance rénale aiguë. Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes). Maligntés influencées par des stéroïdes sexuels (p. ex., des organes génitaux ou des seins), connues ou suspectées. Saignements vaginaux non diagnostiqués. Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES : Résumé du profil de sécurité.** Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées avec Drovelis sont des métrorragies (4,3 %) des pathologies (5,2 %), de l'acné (5,2 %), des métrorragies vaginales (2,7 %) et de la dysménorrhée (2,4 %). **Les effets indésirables qui ont été identifiés sont énumérés ci-dessous. Les effets indésirables sont répertoriés selon la classification système-organe MedDRA et par fréquence en utilisant la convention suivante :** fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100) et rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000). Les effets indésirables fréquents, anormaux et troubles de l'humeur(1), trouble de la libido, céphalées, douleur abdominale, nausées, acné, douleur mammaire, métrorragie, hémorragie vaginale, dysménorrhée, ménorragie et fluctuation du poids. Les effets indésirables peu fréquents : infection fongique, infection vaginale, infection des voies urinaires, trouble de l'appétit, dépression(2), trouble anxieux(3), insomnie, trouble affectif(4), stress, migraine, sensation vertigineuse, paresthésie, somnolence, bouffée de chaleur, distension abdominale, vomissements, diarrhée, alopecie, hyperhidrose(5), affections cutanées(6), dorsalgie, hémorragie de privation anormale(9), gonflement mammaire, trouble vulvovaginal(10), pertes vaginales, syndrome prémenstruel, masse du sein(11), spasme utérin, hémorragie utérine, ménorragie, dyspareunie, fatigue, douleur thoracique, sensation d'être anormal, augmentation des enzymes hépatiques et anormalité des lipides (ou dyslipidémie). Les effets indésirables rares : mastite, fibroadénome du sein, hypersensibilité, hyperkaliémie, rétention d'eau, nervosité, amnésie, déficience visuelle, vision trouble, sécheresse oculaire, hypertension, tumeur veineuse, thrombophtélie, hypotension, varice, reflux gastro-œsophagien, colite, trouble de la motilité gastro-intestinale, constipation, dyspepsie, flatulence, bouche sèche, gonflement des lèvres, dermatite(7), trouble pigmentaire(8), hirsutisme, séborrhée, prurit, gonflement du visage, urticaire, altération de la couleur cutanée, contractures musculaires, gêne dans un membre, tumeur artérielle, douleur dans les extrémités, spasme vésical, œdème d'urine anormale, grossesse extra-utérine, kyste de l'ovaire, troubles de la lactation, trouble endométriel, métrorragies fonctionnelles, douleur pelvienne, affection du mamelon, altération de la couleur du sein, saignement pendant les rapports sexuels, malaise(12), douleur, hyperthermie, augmentation de la pression artérielle, exploration fonctionnelle rénale anormale, augmentation du taux sanguin de potassium, augmentation du taux de sang de glucose, diminution de l'hémoglobine, diminution de la fibrinogène et présence de sang dans les urines. (1) y compris labilité affective, colère, humeur euphorique, irritabilité, altération de l'humeur et sautes d'humeur. (2) y compris humeur dépressive, symptôme dépressif, état lamoyant et dépression. (3) y compris agitation, anxiété, trouble anxieux généralisé et crise de panique. (4) y compris trouble affectif, détresse émotionnelle et pleurs. (5) y compris sueurs nocturnes, hyperhidrose et sueur froide. (6) y compris sécheresse cutanée, rash et gonflement cutané. (7) y compris dermatite et eczéma. (8) y compris chloasma et hyperpigmentation cutanée. (9) y compris hémorragie de privation anormale, aménorrhée, trouble menstruel, menstruation irrégulière, oligoménorrhée et polyménorrhée. (10) y compris œdème vaginal, gêne vulvovaginale, sécheresse vulvovaginale, douleur vulvovaginale, prurit vulvovaginal et sensation de brûlure vulvovaginale. (11) y compris masse du sein et maladie fibrokystique du sein. (12) y compris malaise et diminution de la performance. Description de certains effets indésirables particuliers : Une augmentation du risque d'événement thrombotique et de thromboembolie artérielle et veineuse, incluant l'infarctus du myocarde (IAC), les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC. Les événements indésirables graves suivants ont été signalés chez les femmes utilisant des CHC : Troubles thrombo-emboliques veineux. Troubles thrombo-emboliques artériels. Hypertension. Tumeurs hépatiques. Survenue ou aggravation d'affections dues à l'association avec l'utilisation de CHC n'est pas certaine : maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, épilepsie, myome utérin, porphyrie, lupus érythémateux disséminé, herpes gestationnel, choroïde de Sydenham, syndrome hémolytique et urémique, ictere cholestasique ; Chloasma ; La survenue d'anomalies hépatiques aiguës ou chroniques, pouvant nécessiter l'arrêt du CHC jusqu'à la normalisation des tests de la fonction hépatique. Les œstrogènes exogènes peuvent provoquer ou aggraver les symptômes d'angioedème héréditaire ou acquis. La fréquence du diagnostic de cancer du sein est très légèrement augmentée parmi les utilisatrices de CHC. Le cancer du sein étant rare chez la femme de moins de 40 ans, cette augmentation reste faible par rapport au risque global de cancer du sein. Le lien de causalité avec l'utilisation de CHC reste incertain. Interactions : Les hémorragies utérines et/ou un échec de contraception peuvent résulter d'interactions d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) avec les contraceptifs oraux. Population pédiatrique : Dans une étude de phase 3 incluant 105 adolescentes âgées de 12 à 17 ans, Drovelis a été bien toléré pendant cycles d'utilisation, et aucun problème de sécurité n'a été signalé au cours de l'étude. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées dans la population adolescente étaient la dysménorrhée (1,9 %) et les nausées (1,9 %). D'autres événements indésirables ont été signalés chez < 1 % de la population de l'étude. Déclaration des effets indésirables suspects : La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspect via : La Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boite Postale 97 1000 Bruxelles Madou. Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be e-mail : adra@afmps.be. Le Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.medicamentspharmacovigilance. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1026 Budapest, Hongrie. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/12/1547/001-000, STATUT LEGAL DE DELIVRANCE : Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 30/01/2025.