

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

Semper

LUXEMBOURG

TVA sur actes médicaux et non médicaux: les pièges actuels

PHARMACOECONOMIE

- ISPOR 2025: la science économique au service des patients
- Economie du burnout: coût de la souffrance au travail au Luxembourg

Innovation en oncologie
Entretien avec Marie José Borst Roche Belgique et Luxembourg

Infections du site opératoire en Europe
EPI-Net en appelle à une harmonisation de la surveillance

- **ASCO Annual Meeting**
Driving Knowledge to Action...
- **Digestive Disease Week**
Be gutsy...

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

INTERVIEW

HEALTHCARE
WEEK
LUXEMBOURG



Quand la coopération
et l'IA redessinent la santé
Dr Martine Goergen
Dr Philippe Turk

INTERNATIONAL AIDS SOCIETY

La face cachée de la lutte
contre le VIH/sida

Lenzetto®
estradiol



GEDEON RICHTER
Health is our mission

(This leaflet is a combination of different strengths, each strength does not have all of the indications. See the concerned SmPC for the indication) **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen. Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled syringe. Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion. Skyrizi 180 mg solution for injection in cartridge. Skyrizi 360 mg solution for injection in cartridge. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen: Each pre-filled pen contains 150 mg risankizumab in 1 mL solution. Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each pre-filled syringe contains 150 mg risankizumab in 1 mL solution. Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: Each vial contains 600 mg of risankizumab in 10.0 mL of solution. Skyrizi 180 mg solution for injection in cartridge: Each cartridge contains 180 mg of risankizumab in 1.2 mL solution. Skyrizi 360 mg solution for injection in cartridge: Each cartridge contains 360 mg of risankizumab in 2.4 mL solution. Risankizumab is a humanised immunoglobulin G1 (IgG1) monoclonal antibody produced in Chinese Hamster Ovary cells using recombinant DNA technology. **Excipients with known effect:** Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: This medicinal product contains 2 mg of polysorbate 20 in each 600 mg dose and 4 mg of polysorbate 20 in each 1 200 mg dose. Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection only: This medicinal product contains 0.24 mg of polysorbate 20 in each 180 mg dose and 0.48 mg of polysorbate 20 in each 360 mg dose. **Skyrizi 150 mg solution for injection only:** This medicinal product contains 0.2 mg of polysorbate 20 in each 150 mg dose. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM:** Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: Solution for injection (injection). The solution is colourless to yellow and clear to slightly opalescent. Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: Concentrate for solution for infusion (sterile concentrate). The solution is colourless to slightly yellow and clear to slightly opalescent. Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge: Solution for injection (injection). The solution is colourless to yellow and clear to slightly opalescent. **Therapeutic indications:** Plaque psoriasis: Skyrizi is indicated for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in adults who are candidates for systemic therapy. Psoarthritis: Skyrizi, alone or in combination with methotrexate (MTX), is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis in adults who have had an inadequate response or who have been intolerant to one or more disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). Crohn's disease: Skyrizi is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy. Ulcerative colitis: Skyrizi is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy. **Posology and method of administration:** This medicinal product is intended for use under the guidance and supervision of a physician experienced in the diagnosis and treatment of conditions for which Skyrizi is indicated. Posology: plaque psoriasis and psoriatic arthritis: The recommended dose is 150 mg administered as a subcutaneous injection at week 0, week 4, and every 12 weeks thereafter (either as two 75 mg pre-filled syringe injections or one 150 mg pre-filled pen or pre-filled syringe injection). Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no response after 16 weeks of treatment. Some plaque psoriasis patients with initial partial response may subsequently improve with continued treatment beyond 16 weeks. Crohn's disease: The recommended dose is 600 mg administered by intravenous infusion at week 0, week 4, and week 8, followed by 360 mg administered by subcutaneous injection at week 12, and every 8 weeks thereafter. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no evidence of therapeutic benefit by week 24. Ulcerative colitis: The recommended induction dose is 1 200 mg administered by intravenous infusion at week 0, week 4, and week 8. Starting at week 12 and every 8 weeks thereafter, the recommended maintenance dose is based on individual patient presentation: • A dose of 180 mg administered by subcutaneous injection is recommended for patients with adequate improvement in disease activity after induction • A dose of 360 mg administered by subcutaneous injection is recommended for patients with inadequate improvement in disease activity after induction. Consideration should be given to discontinuing treatment in patients who have shown no evidence of therapeutic benefit by week 24. **Missed dose:** If a dose is missed, the dose should be administered as soon as possible. Thereafter, dosing should be resumed at the regular scheduled time. **Special populations:** Elderly: No dose adjustment is required (see section 5.2 of the SmPC). There is limited information in subjects aged ≥ 65 years. Renal or hepatic impairment: No specific studies were conducted to assess the effect of hepatic or renal impairment on the pharmacokinetics of Skyrizi. These conditions are generally not expected to have any significant impact on the pharmacokinetics of monoclonal antibodies and no dose adjustments are considered necessary (see section 5.2 of the SmPC). Paediatric population: plaque psoriasis and psoriatic arthritis: The safety and efficacy of risankizumab in children and adolescents aged 5 to less than 18 years have not been established. No data are available. There is no relevant use of risankizumab in children aged below 6 years for the indication of moderate to severe plaque psoriasis or in children aged below 5 years for the indication of psoriatic arthritis. Crohn's disease and Ulcerative colitis: The safety and efficacy of Skyrizi in children aged 0-17 years for the treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis have not yet been established. Currently available data are described in section 5.1 and 5.2 but no recommendation on posology can be made. **Overweight patients:** No dose adjustment is required (see section 5.2 of the SmPC). **Method of administration:** Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: Skyrizi is administered by subcutaneous injection. The injection should be administered in the thigh or abdomen. Patients should not inject into areas where the skin is tender, bruised, erythematous, indurated, or affected by psoriasis. Patients may self-inject Skyrizi after training in subcutaneous injection technique. Patients should be instructed to read the 'Instructions for use' provided in the package leaflet before administration. Administration of Skyrizi in the upper, outer arm may only be performed by a healthcare professional or caregiver. Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: For intravenous infusion. Skyrizi concentrate for solution for infusion is for intravenous use only. The 600 mg dose should be administered over at least one hour, and the 1 200 mg dose should be administered over at least two hours. For instructions on dilution of the medicinal product before administration, see section 6.6 of the SmPC. Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge: Skyrizi is administered by subcutaneous injection. The injection should be administered in the thigh or abdomen. Skyrizi should not be injected into areas where the skin is tender, bruised, erythematous, indurated or damaged. Patients may self-inject Skyrizi after training in subcutaneous injection technique with the on-body injector. Patients should be instructed to read the 'Instructions for use' provided in the package leaflet before administration. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC. Clinically important active infections (e.g. active tuberculosis, see section 4.4 of the SmPC). **Undesirable effects: Summary of the safety profile:** The most frequently reported adverse reactions were upper respiratory infections (13.0% in psoriasis, 15.6% in Crohn's disease and 26.2 in ulcerative colitis). **Tabulated list of adverse reactions:** Adverse reactions for risankizumab from clinical studies (Table 1 of the SmPC) are listed by MedDRA system organ class and are based on the following convention: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$); very rare ($< 1/10\ 000$) and not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Table 1: List of adverse reactions (System Organ Class – Frequency – Adverse reactions):** *Infections and infestations:* Very common: Upper respiratory infections^a, Common: Tinea infections^a, Uncommon: Folliculitis. *Immune system disorders:* Rare: Anaphylactic reactions. *Nervous system disorders:* Common: Headache^a. *Skin and subcutaneous tissue disorders:* Common: Pruritus, Rash, Eczema. Uncommon: Urticaria. *General disorders and administration site conditions:* Common: Fatigue^a, Injection site reactions^a. ^aIncludes: respiratory tract infection (viral, bacterial or unspecified), sinusitis (including acute), rhinitis, nasopharyngitis, pharyngitis (including viral), tonsillitis, laryngitis, tracheitis. ^bIncludes: • for Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: tinea pedis, tinea cruris, body tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis, fungal skin infection. • for Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge and for Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: tinea pedis, tinea cruris, body tinea, tinea versicolor, tinea manuum, onychomycosis, tinea infection ^cIncludes: headache, tension headache, sinus headache. ^dIncludes • for Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: fatigue, asthenia, • for Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge and for Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: fatigue, asthenia, malaise ^eIncludes • for Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: Injection site bruising, erythema, haematoma, haemorrhage, irritation, pain, pruritus, reaction, swelling, induration, rash. • for Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge and for Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: Injection site bruising, erythema, haematoma, haemorrhage, irritation, pain, pruritus, reaction, swelling, induration, rash, hypersensitivity, nodule, urticaria, vesicles, warmth; infusion site erythema, extravasation, reaction, swelling. **Description of selected adverse reactions:** for Skyrizi 150 mg solution for injection in pre-filled pen and in pre-filled syringe: *Infections:* The rate of infections was 75.5 events per 100 subject-years from the psoriasis clinical studies and 43.0 events per 100 subject-years from the psoriatic arthritis clinical studies, including long-term exposure to risankizumab. The majority of cases were non-serious and mild to moderate in severity and did not lead to discontinuation of risankizumab. The rate of serious infections was 1.7 events per 100 subject-years from the psoriasis studies and 2.6 events per 100 subject-years from the psoriatic arthritis studies (see section 4.4 of the SmPC). *Immunogenicity:* For subjects treated with risankizumab at the recommended clinical dose for up to 52 weeks in psoriasis clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralising antibodies were detected in 24% (263/1 079) and 14% (150/1 079) of evaluated subjects, respectively. For subjects exposed to long term treatment of risankizumab in the extension study, the immunogenicity profile observed up to 204 weeks of treatment was consistent compared to the first 52 weeks of treatment. For most subjects with psoriasis, antibodies to risankizumab including neutralising antibodies were not associated with changes in clinical response or safety. Among the few subjects (approximately 1%; 7/1 000 at week 16 and 6/598 at week 52) with high antibody titres (>128), clinical response appeared to be reduced. The incidence of injection site reactions is numerically higher in the anti-drug antibody-positive groups compared with anti-drug antibody-negative groups over short-term (16 weeks: 2.7% vs 1.3%) and longer-term treatment (52 weeks: 5.0% vs 3.3%). The injection site reactions were all mild to moderate in severity, none were serious, and none led to discontinuation of risankizumab. For subjects treated with risankizumab at the recommended clinical dose for up to 28 weeks in psoriatic arthritis clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralising antibodies were detected in 12.1% (79/652) and 0% (0/652) of evaluated subjects, respectively. Antibodies to risankizumab were not associated with changes in clinical response or safety for psoriatic arthritis. *Psoarthritis:* Overall, the safety profile observed in patients with psoriatic arthritis treated with risankizumab was consistent with the safety profile observed in patients with plaque psoriasis. for Skyrizi 180 mg and 360 mg solution for injection in cartridge and for Skyrizi 600 mg concentrate for solution for infusion: *Psoarthritis: Infections:* Over the entire psoriasis programme including long-term exposure to risankizumab, the rate of infections was 75.5 events per 100 subject-years. The majority of cases were non-serious and mild to moderate in severity and did not lead to discontinuation of risankizumab. The rate of serious infections was 1.7 events per 100 subject-years (see section 4.4 of the SmPC). *Crohn's disease:* Overall, the safety profile observed in patients with Crohn's disease treated with risankizumab was consistent with the safety profile observed in patients across indications. *Infections:* The rate of infections in the pooled data from the 12-week induction studies was 83.3 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 600 mg intravenously compared to 117.7 events per 100 subject-years in placebo. The rate of serious infections was 3.4 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 600 mg intravenously compared to 16.7 events per 100 subject-years in placebo (see section 4.4 of the SmPC). The rate of infections in the 52-week maintenance study was 57.7 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 76.0 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction. The rate of serious infections was 6.0 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 5.0 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction (see section 4.4 of the SmPC). *Ulcerative colitis:* Overall, the safety profile observed in patients with ulcerative colitis treated with risankizumab was consistent with the safety profile observed in patients across indications. *Infections:* The rate of infections in the pooled data from the 12-week induction study was 78.3 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 1 200 mg intravenously compared to 74.2 events per 100 subject-years in placebo. The rate of serious infections was 3.0 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 1 200 mg intravenously compared to 5.4 events per 100 subject-years in placebo (see section 4.4 of the SmPC). The rate of infections in the 52-week maintenance study was 67.4 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 180 mg subcutaneously and 56.5 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 64.6 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction. The rate of serious infections was 1.1 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 180 mg subcutaneously and 0.6 events per 100 subject-years in subjects treated with risankizumab 360 mg subcutaneously after risankizumab induction compared to 2.3 events per 100 subject-years in subjects who received placebo after risankizumab induction (see section 4.4 of the SmPC). *Immunogenicity:* For subjects with Crohn's disease treated with risankizumab at the recommended intravenous induction and subcutaneous maintenance doses for up to 64 weeks in CD clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralizing antibodies were detected in 3.4% (2/58) and 0% (0/58) of evaluated subjects, respectively. For subjects with ulcerative colitis treated with risankizumab at the recommended intravenous induction and subcutaneous maintenance doses (180 mg or 360 mg) for up to 64 weeks in ulcerative colitis clinical trials, treatment-emergent anti-drug antibodies and neutralising antibodies were detected in 8.9% (8/90) and 6.7% (6/90) for the 180 mg subcutaneous dose, or 4.4% (4/91) and 2.2% (2/91) for the 360 mg subcutaneous dose, of evaluated subjects, respectively. Antibodies to risankizumab including neutralizing antibodies were not associated with changes in clinical response or safety. **Elderly:** There is limited safety information in subjects aged ≥ 65 years. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system listed in the SmPC. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse 67061 Ludwigshafen, Germany **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/19/1361/002, EU/1/19/1361/003, EU/1/19/1361/004, EU/1/19/1361/005, EU/1/19/1361/007. **On prescription. DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 06/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

IL: Interleukin.

1. SKYRIZI[®] Summary of Product Characteristics – latest version.

AbbVie sa/nv - BE-SKZD-250025 (v1.0) – Aug 25

SKYRIZI® in immunology¹

Skyrizi[®]
(risankizumab)

SKYRIZI® is an **IL-23-specific** inhibitor
indicated and reimbursed in



DERMATOLOGY
for moderate-to-severe
Psoriasis

RHEUMATOLOGY
for
Psoriatic Arthritis



GASTROENTEROLOGY
moderately-to-severely active
*Crohn's Disease &
Ulcerative Colitis*

abbvie

V O L V O



Et si vous nous laissiez prendre soin de vous ?

Chaque jour, vous veillez sur la santé et le bien-être des autres.

Laissez Volvo veiller sur vous.

Indépendants et professions libérales du secteur médical et pharmaceutique :
bénéficiez de conditions privilégiées rien que pour vous.

16,6 - 22 KWH/100 KM | 0 G CO₂/KM (WLTP)

Contactez votre distributeur pour toute information relative à la fiscalité de votre véhicule. Modèles présentés à titre illustratif. Informations environnementales (A.R. 19/03/2004) : www.volvocars.be

 **DONNONS PRIORITÉ À LA SÉCURITÉ.**

Laissez-vous séduire par le confort et l'innovation de nos
modèles électriques, et choisissez le vôtre les yeux fermés.

V O L V O Scandia

www.scandia.lu

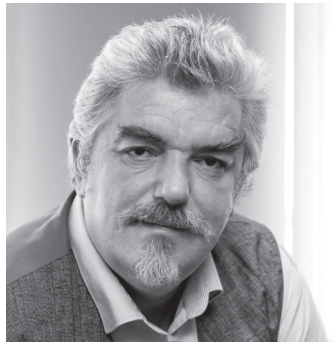
Scandia Luxembourg
Route de Thionville 184,
L-2610 Luxembourg
tél : 27 77 41

Scandia Diekirch
9-11 Fridhaff,
L-9379 Diekirch
tél : 81 24 99



EN SAVOIR PLUS

Edito



Santé globale: l'IA pour sortir les soins de santé du morcellement?

Au moment de rédiger ces lignes, la Société européenne de cardiologie sort sa déclaration de consensus sur la santé mentale et les maladies cardiovasculaires, sous les auspices du comité chargé des guidelines, et avec l'approbation de la Fédération européenne des associations de psychologues (EFPA), de l'Association européenne de psychiatrie (EPA) et de la Société internationale de médecine comportementale (ISBM)¹. Cette initiative, sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir, s'inscrit dans la continuité d'autres approches multidisciplinaires, que nous avons déjà évoquées, notamment pour le suivi cardiologique des patients oncologiques.

Au-delà des intrications entre le cœur et l'esprit, chères aux auteurs classiques, cette mise en exergue témoigne de l'importance, pour chaque professionnel de la santé, de pouvoir sortir de la technicité de sa propre spécialité pour appréhender le patient dans sa globalité. En quelques dizaines d'années, la santé hospitalière a vu la disparition des services de chirurgie générale et des services de «médecine» ou médecine interne. Avec l'accès de plus en plus aisé pour les patients à une médecine de plus en plus spécialisée, on pressent dès lors une voie royale pour l'IA appliquée aux données de santé... à condition de disposer enfin de dossiers exploitables. Nous en parlons dans ce numéro avec le Dr Martine Goergen et le Dr Philippe Turk.

Sous les chiffres, la pénurie

Ceci est particulièrement vrai au Luxembourg, des suites d'un ratio inversé entre généralistes et spécialistes. À cet égard, dans une réponse parlementaire aux députés André Bauler et Gilles Baum, la ministre de la Santé et de la Sécurité sociale, Martine Deprez, évoquait quelque 3 541 médecins en fonction au Luxembourg, dont 778 généralistes, 1 952 spécialistes et 811 dentistes. Ces chiffres ont largement été relayés par la presse grand public durant l'été, mais nous savons tous que, si l'on soustrait de ces professionnels disposant d'un accès à la prescription les retraités ou les praticiens à activité très réduite ou atypique, le nombre total d'équivalents temps plein peut être estimé à un peu plus de 2 000, y compris les généralistes, les spécialistes et les médecins-dentistes.



Edito

⇒ Si les médecins-dentistes ne connaissent pas la crise des vocations au Luxembourg, pour ce qui concerne la médecine générale, les chiffres de l'AMMD sont alarmants: «sur les quelque 800 à 900 médecins enregistrés au Luxembourg, seuls 200 à 300 exercent en médecine de premiers recours», avertissait déjà l'AMMD en début d'année². Une commune est en pénurie si elle compte moins de 90 généralistes pour 100 000 habitants, estime chez nos voisins wallons l'Agence pour une Vie de Qualité (AVIQ). Selon le STATEC, la population luxembourgeoise augmentera jusqu'à 735 000 ou 785 000 personnes d'ici à 2030. Avec une densité de 25 à 40 médecins généralistes pour 100 000 habitants, on ne parlera plus de pénurie, mais d'indigence.

Il est donc urgent de continuer à prendre les mesures qui s'imposent pour soutenir la médecine générale et améliorer sa continuité avec la médecine hospitalière, sous peine de voir le pays peuplé de patients arborant des sourires de stars et une santé globale morcelée.

Dr Eric Mertens

1. 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular diseases. *European Heart Journal*, 2025;., ehaf191, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf191>
2. <https://ammd.lu/fr/medecine-generale-un-pilier-du-systeme-de-sante/>



Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

Semper

LUXEMBOURG

Let's be healthy



Wasabee
Health Solution

RENCONTREZ-NOUS À LA HWL 2025
7 et 8 octobre 2025 | Luxexpo The Box, Luxembourg



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

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



Rapidité et durabilité^{1,2}

Résultats visibles et durables
dès la première semaine.



Qualité de vie améliorée³

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



Fiabilité^{4,5}

Effet à long terme et bonne
tolérance avec Emgality®.



Stylo pratique – sans latex⁴

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

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

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

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

Veillez consulter la notice scientifique du produit avant de prescrire.

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

Références:

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

LE SEUL INHIBITEUR DE PCSK9 AVEC DES DONNÉES DE SÉCURITÉ ET D'EFFICACITÉ À LONG TERME JUSQU'À 8,4 ANS¹

Réduction du LDL-C RAPIDE*, INTENSIVE et CONSISTANTE pour protéger votre patient d'un nouvel accident cardiovasculaire qui pourrait changer sa vie¹⁻⁴



 **Repatha**[®]
(evolocumab)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque stylo prérempli contient 140 mg d'evolocumab dans 1 mL de solution. Repatha est un anticorps monoclonal IgG2 humain produit dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable (injection) en stylo prérempli (SureClick). La solution est claire à opalescente, incolore à légèrement jaune, et pratiquement sans particules. **4. INFORMATIONS CLINIQUES :** **4.1 Indications thérapeutiques :** Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte. Repatha est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou une dyslipidémie mixte, et chez les patients pédiatriques à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, en complément d'un régime alimentaire : en association avec une statine seule ou une statine avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients ne pouvant atteindre les objectifs de LDL-C, sous statine à dose maximale tolérée ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. **Hypercholestérolémie familiale homozygote :** Repatha est indiqué chez l'adulte et le patient pédiatrique à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes. **Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie :** Repatha est indiqué chez les adultes présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ou artériopathie périphérique) pour réduire le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de LDL-C, en complément de la correction des autres facteurs de risque : en association avec une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans autres thérapies hypolipémiantes ou, seul ou en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines, ou chez qui les statines sont contre-indiquées. Pour les résultats des études relatifs aux effets sur le LDL-C, les événements cardiovasculaires et les populations étudiées, voir rubrique 5.1. **4.2 Posologie et mode d'administration :** Avant de débuter le traitement par evolocumab, les causes secondaires d'hyperlipidémie ou de dyslipidémie mixte (ex. : syndrome néphrotique, hypothyroïdie) doivent être exclues. **Posologie :** Hypercholestérolémie primaire et dyslipidémie mixte (y compris hypercholestérolémie familiale hétérozygote) : Adultes et patients pédiatriques (à partir de 10 ans) : La dose recommandée d'evolocumab est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. **Hypercholestérolémie familiale homozygote chez l'adulte et le patient pédiatrique à partir de 10 ans :** La dose initiale recommandée est de 420 mg une fois par mois. Après 12 semaines de traitement, en l'absence de réponse clinique significative, la fréquence d'administration peut être portée à 420 mg toutes les deux semaines. Les patients sous aphasie peuvent commencer le traitement à raison de 420 mg toutes les deux semaines afin de le faire correspondre à leur calendrier d'aphasie. **Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie chez l'adulte :** La dose recommandée d'evolocumab est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois, les deux doses étant cliniquement équivalentes. **Populations spéciales :** Patients âgés (≥ 65 ans) : Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. Patients insuffisants rénaux : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir la rubrique 5.2). Patients insuffisants hépatiques : Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ; voir la rubrique 4.4 pour les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée et sévère. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de Repatha n'ont pas été établies chez les patients pédiatriques de moins de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (FHf) ou une hypercholestérolémie familiale homozygote (FHh) ou chez les patients pédiatriques présentant d'autres types d'hyperlipidémie. **Mode d'administration :** Voie sous-cutanée. L'evolocumab doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Les sites d'injection doivent être alternés et le produit ne doit pas être injecté dans des zones où la peau est sensible ou présente une ecchymose, une rougeur ou une induration. L'evolocumab ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. **Repatha 140 mg solution injectable en stylo prérempli :** La dose de 140 mg doit être administrée en utilisant un seul stylo prérempli. La dose de 420 mg doit être administrée en utilisant trois stylos préremplis dans un délai de 30 minutes. Repatha peut être auto-administré par le patient après avoir reçu une formation adéquate. L'administration d'evolocumab peut également être effectuée par des personnes formées à l'administration du produit. À usage unique exclusivement. **4.3 Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. **4.8 Effets indésirables :** **Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés aux doses recommandées sont une rhinopharyngite (7,4 %), une infection des voies respiratoires supérieures (4,6 %), des dorsalgies (4,4 %), des arthralgies (3,9 %), la grippe (3,2 %), et des réactions au site d'injection (2,2 %). Le profil de sécurité dans la population présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote était cohérent avec celui démontré au sein de la population atteinte d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte. **Liste des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés lors des essais pivots contrôlés et via les déclarations spontanées sont présentés par classe de systèmes d'organes et fréquence dans le tableau 1 ci-dessous selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) et très rare ($< 1/10000$). **Tableau 1. Effets indésirables :** Infections et infestations : Fréquent : Grippe, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures. Affections du système immunitaire : Fréquent : Hypersensibilité, éruption cutanée ; Peu fréquent : Urticaire. Affection du système nerveux : Fréquent : Céphalée. Affections gastro-intestinales : Fréquent : Nausées. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Rare : Œdème de Quincke. Affections musculo-squelettiques et systémiques : Fréquent : Dorsalgie, arthralgie, myalgie. Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Fréquent : Réactions au site d'injection ; Peu fréquent : Syndrome de type grippal. Voir la rubrique Description de certains effets indésirables. Le profil de sécurité était cohérent entre les sujets présentant un taux de LDLc après l'inclusion < 25 mg/dL (0,65 mmol/L) ou < 40 mg/dL (1,03 mmol/L) par rapport aux sujets présentant un taux de LDLc après l'inclusion plus élevé (≥ 40 mg/dL [1,03 mmol/L]), avec une exposition médiane (Q1, Q3) à Repatha de 84,2 mois (78,1 ; 89,8) chez les sujets ayant continué le traitement par Repatha et de 59,8 mois (52,8 ; 60,3) chez les sujets ayant reçu le placebo puis le traitement par Repatha dans une étude d'extension en ouvert. **Description de certains effets indésirables :** Réactions au site d'injection : Les réactions au site d'injection les plus fréquentes étaient une ecchymose, un érythème, une hémorragie, une douleur au site d'injection et un gonflement. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de Repatha ont été établies chez les patients pédiatriques présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou homozygote. Une étude clinique évaluant les effets de Repatha a été réalisée chez 158 patients pédiatriques âgés de ≥ 10 à < 18 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié et les données de sécurité pour cette population pédiatrique ont été cohérentes avec le profil de sécurité connu du médicament chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote. Vingt-six patients pédiatriques présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote ont été traités par Repatha dans les études cliniques réalisées chez les patients âgés de ≥ 10 à < 18 ans. Aucune différence en matière de sécurité n'a été constatée entre les patients pédiatriques et les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote. **Sujets âgés :** Parmi les 18 546 patients traités par evolocumab au cours des essais cliniques en double aveugle, 7 656 (41,3 %) avaient ≥ 65 ans, et 1 500 (8,1 %) avaient ≥ 75 ans. Aucune différence globale en termes de sécurité ou d'efficacité n'a été constatée entre ces patients et des patients plus jeunes. **Immunogénicité :** Dans des études cliniques, 0,3 % des patients (48 patients sur 17 992) qui ont reçu au moins une dose d'evolocumab ont développé des anticorps de liaison. Chez les patients dont le sérum a été testé positif aux anticorps de liaison, la présence d'anticorps neutralisants a également été évaluée et aucun des patients ne présentait d'anticorps neutralisants. La présence d'anticorps de liaison anti-evolocumab n'a pas eu d'impact sur le profil pharmacocinétique, la réponse clinique ou la sécurité de l'evolocumab. Le développement d'anticorps anti-evolocumab n'a pas été détecté dans les essais cliniques de patients pédiatriques traités par Repatha. **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.notifieunefetindesirable.be ; E-mail : adr@afmps.be. **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé ; Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Pays-Bas. **Représentant local :** s.a. Amgen, Telecomlaan 5-7, B-1831 Diegem, tél 02/775.27.11. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/15/1016/002-005. **Statut légal de délivrance :** Médicament sur prescription médicale. Consultez le détail des prix sur www.e-compendium.be. **Date de mise à jour du RCP abrégé :** mars 2023.

LDL-C = Low-density lipoprotein cholesterol (Cholestérol à lipoprotéines de basse densité).

* Réduction de LDL-C de 55-75% dès la première semaine.^{1,5}

1. Repatha[®] RCP, dernière version. **2.** Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376:1713-22. **3.** O'Donoghue ML, et al. Circulation. 2022;146:1109-19. **4.** Robinson JG, et al. JAMA. 2014;311(18):1870-82. E.R. s.a. Amgen Telecomlaan 5-7, 1831 Diegem - LUX-145-1223-80001 (v1.0) - Date de création : 21 Décembre 2023.

AMGEN[®]

Cardiovascular

Sommaire

13

FLASH

- 3^e indication européenne pour Nubeqa®
- Avis positif du CHMP pour Voranigo®

14

FOCUS

B12, acide folique, vitamine D: enjeux cognitifs et physiques chez les aînés

16



SANTÉ MENTALE

L'économie du burnout: coût de la souffrance au travail au Luxembourg

18



RECHERCHE

Innovation au Luxembourg
ParkinsonNet cherche à recruter de nouveaux membres

20



INTERNATIONAL AIDS SOCIETY

Shape the future of the HIV response
La face cachée de la lutte contre le VIH/sida

- Traiter le VIH/sida de façon intermittente pour faire face aux coupes budgétaires ?
- La PrEP dans la tourmente alors que l'injectable arrive...

26



INTERVIEW

Dr Martine Goergen, Dr Philippe Turk

- Healthcare Week 2025: quand la coopération et l'IA redessinent la santé
- Quel intérêt pour les médecins, pharmaciens et autres soignants ?
- Promesses et réalités de l'IA à l'hôpital

34



INFECTIOLOGIE

Infections du site opératoire en Europe
Le réseau EPI-Net en appelle à une harmonisation de la surveillance

39



PHARMACOECONOMIE

ISPOR 2025
La science économique au service des patients

51



ASCO

L'urgence de rechercher des innovations, mais aussi de les implémenter en pratique quotidienne.

Sommaire



60



INNOVATION

- Innovation en oncologie: si on changeait de voie d'administration?
- Les médicaments et les soins de santé ne sont pas juste un coût, mais plutôt un investissement pour la société d'aujourd'hui et de demain.

Entretien avec Marie-José Borst, Directrice générale de Roche Belgique et Luxembourg



66

DIGESTIVE DISEASE WEEK

Be gutsy...

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- Patients obèses et diabétiques de type 2
- Maladie de Crohn/colite ulcéreuse
- Embrasser ou ne pas embrasser, telle est la question...
- Cancer de l'estomac
- Patients hospitalisés pour une cirrhose



80

SOCIÉTÉ

Obésité et nutrition au Luxembourg: un enjeu d'inégalités sociales



82

NUTRITION

Bien manger pour bien vieillir: une nouvelle étude lie le régime méditerranéen à la santé cardiaque à long terme



85

FISCALITÉ

TVA sur actes médicaux et non médicaux: les pièges actuels
En partenariat avec PCG Luxembourg



86

BIOLOGIE CLINIQUE

Infertilité masculine: rôle du stress oxydatif et concept de MOSI



90

ÉVASION

Du bout des Andes aux confins marins: une épopée francophone



92

SORTIES



94

AGENDA



96

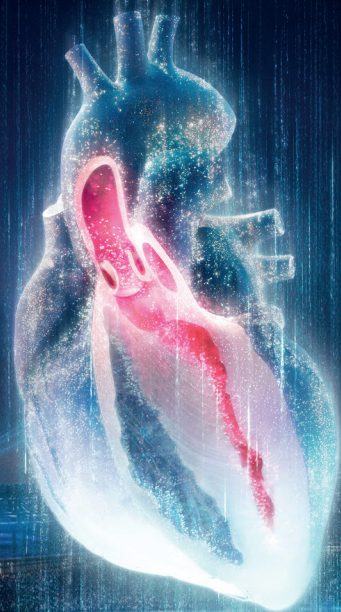
CARTOON

**NOUVEAU DANS LE TRAITEMENT DE LA
CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE OBSTRUCTIVE (CMHo)**

CAMZYOS[®] **(mavacamten)** 2.5, 5, 10, 15mg capsules

Premier et seul inhibiteur de la myosine cardiaque,
CAMZYOS[®] cible la pathophysiologie sous-jacente de la CMHo¹

REMBOURSÉ DEPUIS LE 1^{ER} DÉCEMBRE 2024



CAMZYOS[®] est indiqué pour le traitement de la cardiomyopathie obstructive hypertrophique symptomatique (New York Heart Association, NYHA, classe II-III) chez les patients adultes.²

1. Olivotto I et al. The Lancet, 2020, 396, 759-769. 2. CAMZYOS[®] (RCP) Résumé des Caractéristiques du Produit.

 Bristol Myers Squibb[®]

3500-BE-2400067 Octobre 2024



Scannez le code QR
pour plus d'informations sur
les critères de remboursement

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT CAMZYOS 2,5 mg gélules CAMZYOS 5 mg gélules CAMZYOS 10 mg gélules CAMZYOS 15 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE CAMZYOS 2,5 mg gélules Chaque gélule contient 2,5 mg de mavacanten. CAMZYOS 5 mg gélules Chaque gélule contient 5 mg de mavacanten. CAMZYOS 10 mg gélules Chaque gélule contient 10 mg de mavacanten. CAMZYOS 15 mg gélules Chaque gélule contient 15 mg de mavacanten. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE Gélule CAMZYOS 2,5 mg gélules Tête opaque de couleur violet clair avec la mention « 2,5 mg » imprimée en noir et corps opaque de couleur blanche avec la mention « Mava » imprimée en noir, toutes deux dans le sens radial. Gélule d'environ 18,0 mm de longueur. CAMZYOS 5 mg gélules Tête opaque de couleur jaune avec la mention « 5 mg » imprimée en noir et corps opaque de couleur blanche avec la mention « Mava » imprimée en noir, toutes deux dans le sens radial. Gélule d'environ 18,0 mm de longueur. CAMZYOS 10 mg gélules Tête opaque de couleur rose avec la mention « 10 mg » imprimée en noir et corps opaque de couleur blanche avec la mention « Mava » imprimée en noir, toutes deux dans le sens radial. Gélule d'environ 18,0 mm de longueur. CAMZYOS 15 mg gélules Tête opaque de couleur grise avec la mention « 15 mg » imprimée en noir et corps opaque de couleur blanche avec la mention « Mava » imprimée en noir, toutes deux dans le sens radial. Gélule d'environ 18,0 mm de longueur.

4. INFORMATIONS CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques CAMZYOS est indiqué chez les patients adultes pour le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) symptomatique (stade II-III de la classification NYHA, New York Heart Association) (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de patients atteints de cardiomyopathie. Avant l'instauration du traitement, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) du patient doit faire l'objet d'une évaluation par échocardiographie (voir rubrique 4.4). Si la FEVG est < 55 %, le traitement ne doit pas être instauré. Avant l'instauration du traitement, les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse négatif (voir rubriques 4.4 et 4.6). Le phénotype du cytochrome P450 CYP2C19 des patients devrait être déterminé par génotype afin d'identifier la dose de mavacanten appropriée. Les patients présentant un phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 peuvent être confrontés à une exposition accrue au mavacanten (jusqu'à 3 fois plus), ce qui peut augmenter le risque de dysfonctionnement systolique comparé aux métaboliseurs normaux (voir rubriques 4.4 et 5.2). En cas d'instauration du traitement avant la détermination du phénotype du CYP2C19, les patients doivent suivre les instructions posologiques des métaboliseurs lents (voir figure 1 et tableau 1) jusqu'à la détermination du phénotype du CYP2C19.

Posologie L'intervalle de dose est compris entre 2,5 mg et 15 mg (soit 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg). **Phénotype métaboliseur lent du CYP2C19** La posologie initiale recommandée est de 2,5 mg par voie orale une fois par jour. La dose maximale est de 5 mg une fois par jour. Il convient d'évaluer la réponse clinique précoce chez le patient par le gradient de la chambre de chasse ventriculaire gauche (CCVG), avec manœuvre de Valsalva, 4 et 8 semaines après l'instauration du traitement (voir figure 1). **Phénotypes métaboliseurs intermédiaires, normaux, rapides et ultrarapides du CYP2C19** La posologie initiale recommandée est de 5 mg par voie orale une fois par jour. La dose maximale est de 15 mg une fois par jour. Il convient d'évaluer la réponse clinique précoce chez le patient par le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva, 4 et 8 semaines après l'instauration du traitement (voir figure 2). Une fois la dose de maintenance individualisée atteinte, les patients doivent faire l'objet d'une évaluation toutes les 12 semaines (voir figure 3). Si, lors d'une visite, le patient présente une FEVG < 50 %, le traitement devra être interrompu pendant 4 semaines et jusqu'à ce que la FEVG revienne à une valeur ≥ 50 % (voir figure 4). Chez les patients présentant une affection intercurrente telle qu'une infection grave ou une arythmie (y compris une fibrillation atriale ou une autre tachyarrhythmie non contrôlée) susceptible d'altérer la fonction systolique, il est recommandé d'effectuer une évaluation de la FEVG ; par ailleurs, les augmentations de dose ne sont pas recommandées tant que l'affection intercurrente n'est pas résolue (voir rubrique 4.4). Il faut envisager d'arrêter le traitement chez les patients qui n'ont montré aucune réponse (par ex. aucune amélioration des symptômes, de la qualité de vie, de la capacité à faire de l'exercice physique ou du gradient CCVG) après 46 mois à la dose maximale tolérée.

Figure 1 : Instauration du traitement pour le phénotype métaboliseur lent du CYP2C19
* Interrompre le traitement si, lors d'une visite clinique, la FEVG est < 50 % ; reprendre le traitement après 4 semaines si la FEVG est ≥ 50 % (voir figure 4). CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

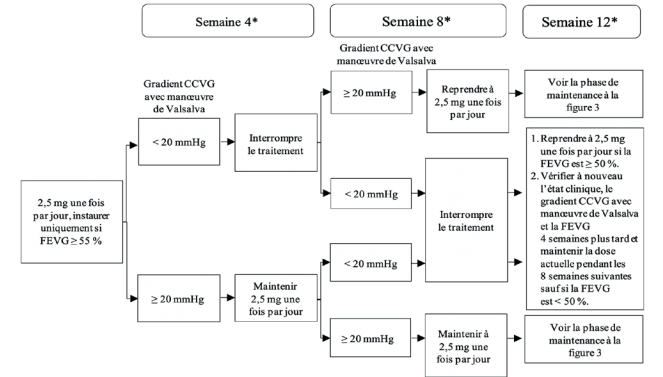


Figure 3 : Phase de maintenance
CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

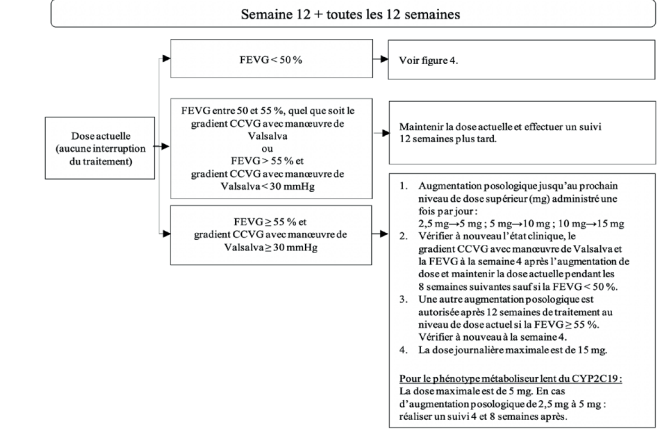


Figure 2 : Instauration du traitement pour le phénotype métaboliseur intermédiaire, normal, rapide et ultrarapide du CYP2C19
Interrompre le traitement si, lors d'une visite clinique, la FEVG est < 50 % ; reprendre le traitement après 4 semaines si la FEVG est ≥ 50 % (voir figure 4). CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

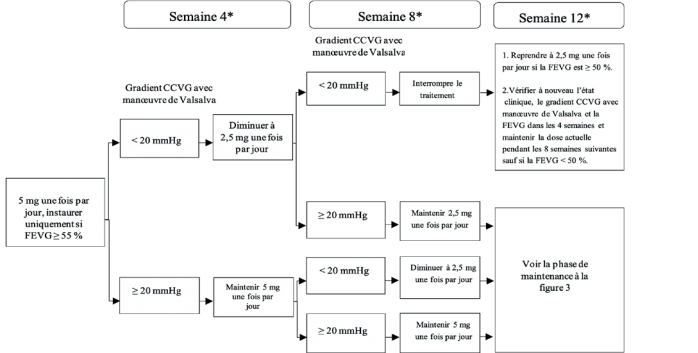
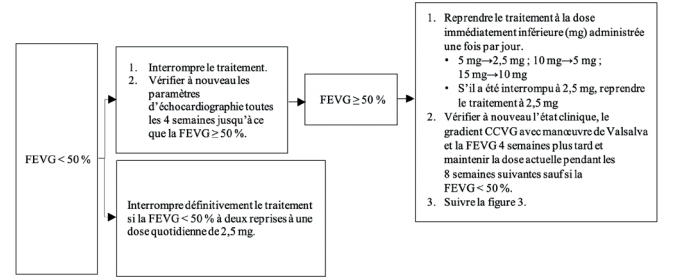


Figure 4 : Interruption du traitement lors d'une visite clinique si la FEVG < 50 %
CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche



Modification de la posologie avec des médicaments concomitants Suivre les étapes indiquées dans le tableau 1 pour le traitement concomitant par inhibiteurs ou inducteurs du CYP2C19 ou du CYP3A4 (voir également rubrique 4.5).

Tableau 1 : Modification de la posologie du mavacanten en fonction des traitements concomitants

Traitement concomitant : Phénotype métaboliseur lent du CYP2C19

Inhibiteurs Utilisation concomitante avec un inhibiteur puissant du CYP2C19 et d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 : Contre-indiqué (voir rubrique 4.3). Inhibiteur puissant du CYP2C19 : Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Si le phénotype du CYP2C19 n'a pas encore été déterminé** : Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg, ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). - Instaurer le mavacanten à une dose de 2,5 mg. Réduire la dose de 15 mg à 5 mg, de 10 mg à 2,5 mg et de 5 mg à 2,5 mg, ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). **Inhibiteur puissant du CYP3A4** : Contre-indiqué (voir rubrique 4.3). - Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Inhibiteur modéré du CYP2C19** : Aucun ajustement posologique. **Si le phénotype du CYP2C19 n'a pas encore été déterminé** : Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg, ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). **Inhibiteur modéré ou faible du CYP3A4** : Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Si le patient reçoit une dose de 5 mg de mavacanten, réduire sa dose à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). - Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Inducteurs** Interruption ou réduction de la dose d'un inducteur puissant du CYP2C19 et d'un inducteur puissant du CYP3A4 : Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg, ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). - En cas d'interruption ou de réduction de la dose des inducteurs puissants lors du traitement par mavacanten, réduire la dose d'un niveau de dose lorsque le traitement est à 5 mg ou plus (voir rubrique 4.5). Aucun ajustement posologique si le traitement est à 2,5 mg. Interruption ou réduction de la dose d'un inducteur modéré ou faible du CYP3A4 : Réduire la dose de mavacanten à 2,5 mg ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5). - Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5). **Insuffisance rénale** Aucun ajustement posologique de la dose standard et du calendrier de titration n'est requis pour les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2). **Insuffisance hépatique** La posologie initiale du mavacanten doit être de 2,5 mg chez tous les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh classe A) ou modérée (Child-Pugh classe B), puisqu'il est probable que l'exposition au mavacanten soit augmentée (voir rubrique 5.2). Aucune recommandation posologique ne peut être donnée pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG estimé < 30 mL/min/1,73 m²), le mavacanten n'ayant pas été étudié chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2). **Insuffisance hépatique** La posologie initiale du mavacanten doit être de 2,5 mg chez tous les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh classe C), le mavacanten n'ayant pas été étudié chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.4 et 5.2). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du mavacanten chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Le mavacanten ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison de potentiels problèmes de sécurité. **Mode d'administration** Voie orale. Le traitement doit être pris une fois par jour, au cours ou entre les repas, à la même heure environ chaque jour. La gélule doit être avalée en entier avec de l'eau.

4.3 Contre-indications Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace (voir rubriques 4.4 et 4.6). Traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 ou un phénotype non déterminé du CYP2C19 (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.5). Traitement concomitant par un inhibiteur puissant du CYP2C19 en association avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

4.8 Effets indésirables **Résumé du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le mavacanten sont les étourdissements (17 %), la dyspnée (12 %), le dysfonctionnement systolique (5 %) et la syncope (5 %). **Tableau des effets indésirables** Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables survenant chez les patients traités par mavacanten dans deux études de phase III. Au total, 179 patients ont reçu une dose journalière de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg de mavacanten. La durée médiane de traitement pour les patients recevant le mavacanten a été de 30,1 semaines (durée : de 1,6 à 40,3 semaines). Les effets indésirables inclus dans le tableau 3 sont répertoriés par classe de systèmes d'organes selon la base de données MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence et de gravité. En outre, la catégorie correspondante en matière de fréquence pour chaque effet indésirable est définie comme suit : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100) ; peu fréquent (≥ 1/1 000) ; rare (≥ 1/10 000) ; très rare (≥ 1/100 000). **Tableau 3 : Effets indésirables Classe de systèmes d'organes : Effet indésirable - Fréquence Affections du système nerveux : Etourdissement - Très fréquent, Syncopé - Fréquent Affections cardiaques : Dysfonctionnement systolique - Fréquent Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Dyspnée - Très fréquent** Défini par une FEVG < 50 % avec ou sans symptômes. **Description des effets indésirables sélectionnés** **Dysfonctionnement systolique** Dans les études cliniques de phase III, 5 % (9/179) des patients du groupe mavacanten ont enregistré des diminutions réversibles de la FEVG < 50 % (médiane 45 % ; de 35 à 49 %) pendant le traitement. Chez 56 % (5/9) de ces patients, les diminutions ont été observées sans autres manifestations cliniques. La FEVG a été rétablie chez tous les patients traités par mavacanten après l'interruption du mavacanten, et ils sont parvenus au terme de l'étude en poursuivant le traitement (voir rubrique 4.4). **Dyspnée** Dans les études cliniques de phase III, une dyspnée a été rapportée chez 12,3 % des patients traités par mavacanten versus 8,7 % des patients sous placebo. Dans l'étude EXPLORERHCM, la plupart des événements de dyspnée (67 %) ont été rapportés après l'arrêt du mavacanten, avec un délai médian d'apparition de 2 semaines (de 0,1 à 4,9) après la dernière dose. **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 - voir Annexe V.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ Bristol-Myers Squibb Pharma EMEA Plaza 254 Blanchardstown Corporate Park 2 Dublin 15, D15 T867 Irlande 8. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/123/176/001 012 9. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 26 Juin 2023 10. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 27 Juin 2024 11. **DELIVRANCE** Sur prescription médicale. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

3^e indication européenne pour Nubeqa®

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a accordé une autorisation de mise sur le marché de Nubeqa® (darolutamide, laboratoires Bayer) en combinaison avec une thérapie de privation androgénique (ADT) pour le traitement du cancer de la prostate métastatique hormonosensible (mHSPC), sur la base de l'étude ARANOTE.

L'approbation de la nouvelle indication est fondée sur les résultats positifs de l'étude de phase 3 ARANOTE - qui montre que le Nubeqa® combiné à l'ADT offre une amélioration significative de la survie sans progression radiographique (rPFS) par rapport à la combinaison placebo + ADT.

Nubeqa® (darolutamide) est par ailleurs le premier et le seul inhibiteur des récepteurs androgéniques (ARi) à

démontrer un effet cliniquement significatif sur la détérioration des paramètres de qualité de vie liée à la santé (QVLS) chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique sensible à la castration (mCSPC).

Dans les analyses post hoc de l'étude de phase 3 ARANOTE, les patients traités par Nubeqa® en association avec un traitement anti-androgénique (ADT) ont présenté un allongement du délai avant détérioration de la QVLS, avec

5,1 mois supplémentaires par rapport au placebo en association avec l'ADT (16,6 mois contre 11,5 mois; HR 0,76, IC à 95% 0,61-0,93).

Nubeqa® était déjà approuvé et remboursé dans le cadre du cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration (nmCRPC) en combinaison avec l'ADT et dans le cancer de la prostate métastatique hormonosensible (mHSPC) en combinaison avec l'ADT et la chimiothérapie. ■

Avis positif du CHMP pour Voranigo®

Servier a reçu un avis positif du CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) pour Voranigo® (vorasidenib). En cas d'approbation, il s'agira de la première et seule thérapie ciblée approuvée en Europe pour les gliomes diffus de grade 2 avec mutation IDH.

Cet avis du CHMP s'appuie sur les résultats positifs de l'étude de phase 3 INDIGO, étude internationale, randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo, chez des patients présentant un gliome de grade 2 résiduel ou récidivant muté IDH 1/2, ayant subi de la chirurgie pour seul traitement, dont les résultats avaient été présentés en séance plénière du congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) de 2023 et publiés en même temps dans *The New England Journal of Medicine*.

Dans l'étude INDIGO, le critère d'analyse principal était statistiquement et cliniquement significatif en faveur du groupe vorasidenib, avec une survie sans progression (SSP) médiane de 27,7

mois pour le groupe vorasidenib, contre 11,1 mois pour le groupe placebo (rapport de risques [HR] 0,39; intervalle de confiance à 95 % [IC]: 0,27 à 0,56; unilatéral $p=0,000000067$).

Les résultats correspondant au délai jusqu'à la prochaine intervention lors de la deuxième analyse intermédiaire pré-spécifiée et le taux de croissance tumorale étaient également favorables au vorasidenib.

Le délai jusqu'à la prochaine intervention était statistiquement significatif (HR 0,26; IC 95%: 0,15 à 0,43; $p < 0,001$).

Le vorasidenib a également réduit le volume tumoral de 2,5%, tandis que le volume tumoral augmentait de 13,9%

en moyenne tous les 6 mois chez les patients randomisés dans le groupe placebo.

Il s'agit donc d'une avancée significative dans le traitement de cette forme rare et incurable de tumeur cérébrale, pour laquelle aucune thérapie ciblée n'a été disponible depuis près de 25 ans. Une décision finale de la Commission européenne est attendue rapidement. ■

Référence:
Mellinghoff, I. K., et al. Vorasidenib in IDH1- or IDH2-mutant low-grade glioma. *New England Journal of Medicine* 2023, 389(7), 589-601.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2304194>

B12, acide folique, vitamine D: enjeux cognitifs et physiques chez les aînés

Le vieillissement s'accompagne fréquemment d'un déclin cognitif et d'une fragilité physique. L'étude TILDA (The Irish Longitudinal Study on Ageing) souligne l'importance de la vitamine B12, de l'acide folique et de la vitamine D pour préserver les fonctions cérébrales et physiques chez les seniors.¹⁻⁴ Ces résultats soutiennent l'appel croissant en faveur d'interventions nutritionnelles ciblées dans une population vieillissante.

B12 et folates: des éléments essentiels pour la fonction cérébrale

La vitamine B12 et l'acide folique sont essentiels à la synthèse de l'ADN et au métabolisme de l'homocystéine. Leur carence favorise une élévation de cette dernière, associée à un risque accru de troubles cognitifs, de dépression et de démence. Dans TILDA, un taux d'acide folique <10 nmol/L est lié à un déclin cognitif accéléré. Un taux de B12 <185 pmol/L augmente aussi le risque de déclin neurocognitif. La combinaison de taux élevés de folates et faibles en vitamine B12 est liée à l'anémie et aux troubles cognitifs. À l'inverse, des

concentrations élevées de folates sont associées à de meilleurs scores cognitifs, quel que soit le statut en B12. Ces résultats renforcent l'intérêt d'un apport équilibré.

Vitamine D: bien plus que la santé osseuse

La vitamine D, au-delà de son rôle osseux, agit sur les muscles, l'immunité et la fonction cérébrale. Des récepteurs de la vitamine D sont présents dans le tissu cérébral et les cellules immunitaires. Selon TILDA, une carence (<37,5 nmol/L) est associée à une augmentation de la pré-fragilité et de la fragilité, facteurs de risque de perte d'autono-

mie. La supplémentation améliore la force musculaire, la mobilité, et diminue le risque de fractures. Une méta-analyse de 41 essais confirme également une réduction des symptômes dépressifs sous supplémentation en vitamine D chez les personnes âgées.⁵

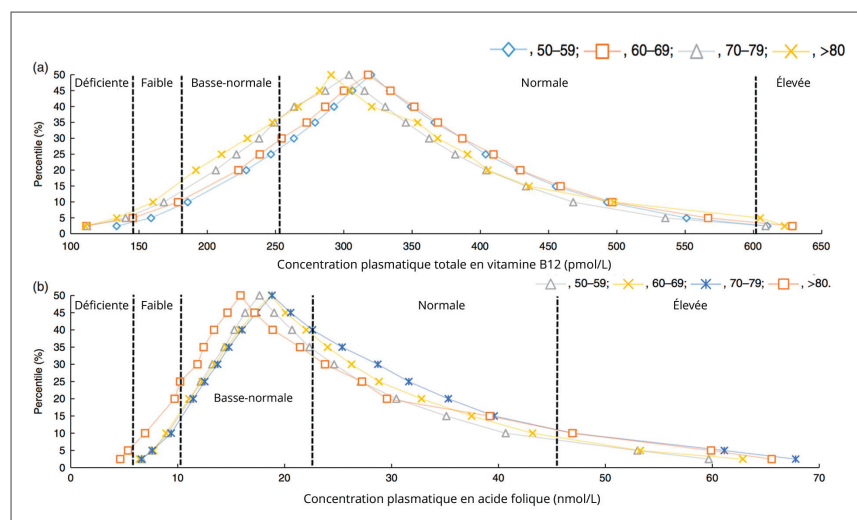
Implications cliniques: la «fragilité» et le déclin cognitif sont en partie modifiables.

Chez les sujets âgés, les déficits en B12, folates et vitamine D sont fréquents et souvent associés. TILDA montre qu'ils contribuent de manière cumulative au risque de fragilité. Une supplémentation ciblée, notamment en présence de carences, d'hyperhomocystéinémie ou de pathologies chroniques, entraîne des bénéfices significatifs tant sur le plan cognitif que physique.

Conclusion

La vitamine B12, l'acide folique et la vitamine D jouent un rôle clé dans le vieillissement en bonne santé. Leur dépistage et leur correction par supplémentation peuvent contribuer à maintenir les fonctions cognitives et physiques, et ainsi soutenir l'autonomie des seniors. ■

Article adapté de l'article paru dans La référence médicale, rédigé par le Dr R. Gobert.



Adaptation de Laird E, et al. British Journal of Nutrition 2018; 120: 111-120.

Références:

1. Laird E, et al. British Journal of Nutrition 2018; 120: 111-120.
2. O'Connor DMA, et al. British Journal of Nutrition 2020; 124: 602-610.
3. Laird E, et al. The journals of gerontology 2018; 73: 519-525.
4. O'Connor D, et al. Proceedings of the Nutrition Society 2023; 82: 315-328.
5. Mikola T, et al. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2023; 63(33): 11784-11801.

NOUVEAU AU LUXEMBOURG

Déjà reconnu en Belgique, maintenant
disponible chez vous !



Avec **VISTA-D³**
maintenez un niveau optimal
de vitamine D chez vos patients



Demandez vos
échantillons ici

- ➔ **QUOTIDIEN** : 1 comprimé par jour
- ➔ **FOND SOUS LA LANGUE** en moins de 2 minutes
- ➔ **NOMBREUX DOSAGES** adaptés à tous vos patients
- ➔ **PACK PROMO** : 6 mois de prise en une prescription

Existe aussi en :

400ui

600ui

800ui

1000ui

2000ui

3000ui

Ce produit est un complément alimentaire

L'économie du burnout: le coût de la souffrance au travail au Luxembourg

Le 27 mars 2025, la Chambre des salariés (CSL) accueillait la conférence «L'économie du burnout: souffrance au travail et santé mentale». Olivier De Schutter, rapporteur spécial de l'ONU, y a rappelé une évidence désormais difficile à ignorer: la santé mentale n'est plus un sujet périphérique, mais un déterminant central de la performance économique et sociale.

Les données mises en avant sont d'une ampleur vertigineuse: 970 millions de personnes vivent avec un trouble de santé mentale, dont plus de 200 millions de dépressions et 301 millions de troubles anxieux. La première année de pandémie a, à elle seule, fait bondir de 25 % la prévalence de ces pathologies¹.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, ces seuls troubles dépressifs et anxieux entraînent chaque année la perte d'environ 12 milliards de journées de travail, soit un coût estimé à 1.000 milliards de dollars de productivité perdue au niveau global². L'OCDE estime que la mauvaise santé mentale peut représenter jusqu'à 4% du PIB lorsqu'on additionne absentéisme, présentéisme et exclusion durable du marché du travail³.

L'hébergement-restauration affiche 49% de salariés en situation de burn-out, 8,5% de dépression liée au travail et 48,9% de troubles du sommeil importants.

Inégalités et risques psychosociaux

La conférence a mis en lumière un lien robuste: plus les inégalités de revenus et de patrimoine sont fortes, plus la détresse psychique augmente. «Anxiété de statut», érosion du capital social, fragmentation du travail... Autant de mécanismes documentés qui nourrissent le burnout.

Au Luxembourg, ces facteurs se combinent à des formes d'organisation du travail marquées par l'intensification des exigences, la flexibilité et une individualisation croissante de la performance, éléments identifiés comme générateurs de risques pour la santé mentale et sources de burnout⁴.

Photo locale: niveaux de risque élevés dans plusieurs secteurs

Le *Quality of Work Index 2024* (CSL/ Université du Luxembourg) dresse un constat préoccupant: 51% des salariés interrogés présentent une souffrance psychique accrue ou élevée. Des pics apparaissent dans l'hébergement-restauration (40%) et la santé humaine et action sociale (31%).

Certains secteurs cumulent des signaux rouges: l'hébergement-restauration affiche 49% de salariés en situation de burnout (taux sectoriel le plus élevé), 8,5%

de dépression liée au travail et 48,9% de troubles du sommeil importants; le commerce présente 34% de burnout, tandis que les professions élémentaires et les personnels de services directs atteignent chacun 29%.

Ces données objectivent un risque différencié selon les métiers et révèlent des angles morts de prévention ciblée, la CSL pointant notamment les secteurs Horeca, commerce, construction, santé ou encore les salariés aux horaires atypiques.

Absentéisme et présentéisme: impacts micro et macro-économiques

L'absentéisme pour maladie au Luxembourg progresse: le taux moyen hors COVID-19 est passé de 3,92% en 2019





à 4,58% en 2023, selon l'Inspection générale de la Sécurité sociale (IGSS)⁵. En intégrant l'ensemble des congés étudiés (maladie, accidents, maternité, etc.), le «taux d'absentéisme général composé» atteignait 5,67% en 2023 contre 5,05% en 2019, la hausse étant attribuée à l'augmentation des absences pour cause de maladie. Mais le coût silencieux se joue aussi dans les bureaux: le présentéisme - être là sans être pleinement fonctionnel - grignote la performance, tandis que la désinsertion durable ampute le capital humain national.

Chiffrage des coûts

La CSL a publié en juin 2025 une synthèse des coûts de la dépression attribuables à cinq risques psychosociaux (stress, déséquilibre effort-récompense, insécurité de l'emploi, longues heures,

harcèlement), offrant un proxy quantifiable des effets économiques du burnout et des risques associés⁶.

Pour 100.000 travailleurs, le coût annuel au Luxembourg est estimé à 20,9 millions d'euros (PPA, parité de pouvoir d'achat), niveau supérieur à la moyenne de l'UE (19,0 millions) et plaçant le pays au 6^e rang sur 28.

La structure des coûts révèle la prédominance de l'absentéisme (45% du total) et du présentéisme (30%), suivis des années de vie perdues (13%), des dépenses de santé publique (11%) et des coûts à charge du patient (1%). Par type de risque, le harcèlement (12,0 millions d'€ PPA pour 100.000 travailleurs) et le stress (11,1 millions) représentent les principaux contributeurs, devant l'insécurité de l'emploi (4,8 millions) et le déséquilibre effort-récompense (4,0 millions), les longues heures ayant un impact marginal (0,2 million).

Pour les entreprises, ces montants se traduisent par des pertes directes (remplacements temporaires, turnover) et indirectes (baisse d'innovation, qualité) qui fragilisent un modèle économique national déjà confronté à une stagnation de la productivité selon l'OCDE.

Vers un cadre structurant

Bonne nouvelle: ces coûts sont évitables. Le Plan national de santé mentale 2024-2028 trace une trajectoire articulée autour du rétablissement, de l'autonomisation et de l'inclusion. Il vise à renforcer prévention, accès aux soins et lutte contre la stigmatisation. L'accord de coalition engage en parallèle une ana-

lyse fine des causes d'absentéisme pour déployer des mesures ciblées⁷.

Les recommandations opérationnelles de la CSL (prévention dans les secteurs à haut risque, ciblage affiné, autonomie et formation accrues) font écho aux leviers discutés lors de la conférence : participation des travailleurs, lutte contre la précarisation, restauration du «sens» au travail.

Équité, compétitivité: un même combat

Agir sur les risques psychosociaux, c'est aussi réduire l'érosion du capital social et l'anxiété de statut qui alimentent la détresse. Pour une économie dépendante d'une main-d'œuvre diversifiée, limiter burnout et dépression revient à soutenir la participation au marché du travail, soulager les infrastructures et atténuer la pénurie de compétences. ■

En bref

La souffrance psychique et les risques de burnout au Luxembourg atteignent des niveaux élevés dans plusieurs secteurs, générant des coûts substantiels via absentéisme, présentéisme et perte de capital humain. Le déploiement du Plan national de santé mentale et l'application des recommandations de la CSL constituent une fenêtre d'opportunité: une prévention structurée - ciblant harcèlement et stress - peut convertir une charge économique croissante en gains durables de compétitivité et de qualité de vie au travail.

Références:

1. https://www.csl.lu/app/uploads/2025/03/csl_schutter_economie-du-burnout-27052025.pdf
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-at-work>
3. <https://www.oecd.org/en/topics/sub-issues/mental-health.html>
4. Pickett, K. E., & Wilkinson, R. G. (2010). Inequality: an underacknowledged source of mental illness and distress. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 197(6), 426-428.
5. <https://igss.gouvernement.lu/dam-assets/publications/aperçus-et-cahiers/cahiers-statistiques/cahier-statistique-no17.pdf>
6. <https://www.csl.lu/app/uploads/2025/06/econews-9-2025.pdf>
7. <https://santesecu.public.lu/fr/publications/p/plan-national-sante-mentale.html>

Innovation au Luxembourg

ParkinsonNet cherche à recruter de nouveaux membres



Selon les estimations actuelles, jusqu'à 4.000 personnes vivent avec la maladie de Parkinson au Luxembourg. Cependant, la majorité d'entre elles ne sont pas encore inscrites à ParkinsonNet et ne bénéficient donc pas de l'accès à des traitements innovants et à des soins spécialisés, qui sont proposés sans frais supplémentaires aux membres de ParkinsonNet.

ParkinsonNet offre les meilleurs traitements disponibles, basés sur les recherches scientifiques les plus récentes. Grâce à la structure de ParkinsonNet - où différents professionnels de santé collaborent étroitement - les personnes atteintes de la maladie de Parkinson ont un accès quasi-immédiat à de nouvelles options thérapeutiques fondées sur les dernières recherches cliniques et les pratiques d'experts internationaux.

«Malheureusement, tous les patients atteints de Parkinson au Luxembourg ne sont pas conscients du modèle de soins unique que nous avons ici. Pourtant, cela peut faire une énorme différence pour les personnes concernées et améliorer considérablement leur qualité de vie. Nous avons la capacité d'accueillir toutes les personnes diagnostiquées avec la maladie de Parkinson vivant au Luxembourg, et nous souhaitons les encourager à nous rejoindre», déclare Sylvia Herbrink, coordinatrice de la gestion des soins chez ParkinsonNet.

«Notre mission est d'offrir les meilleurs soins à toutes les personnes diagnostiquées avec la maladie de Parkinson au Luxembourg. Il est important de savoir que l'inscription par un neurologue de ParkinsonNet est une condition préalable pour pouvoir bénéficier des soins multidisciplinaires intégrés. Le Luxembourg est un leader mondial avec cette initiative, étant le premier pays à disposer d'un réseau de soins national entièrement

intégré dans le système de santé. Les personnes atteintes de Parkinson au Luxembourg sont véritablement privilégiées de pouvoir bénéficier de soins avancés et intégrés pour la maladie de Parkinson», explique le professeur Dr Rejko Krüger, neurologue et coordinateur médical du Réseau de Compétences Maladies Neurodégénératives/ParkinsonNet.

Les personnes atteintes de Parkinson ont besoin de soins personnalisés et adaptés, car la maladie évolue différemment selon les cas. Les symptômes peuvent être très variés, allant de troubles moteurs tels que les tremblements et la rigidité à des troubles non moteurs comme les problèmes digestifs, les fluctuations de la tension artérielle ou les troubles de la mémoire.

Au sein de ParkinsonNet, des neurologues, infirmiers, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, orthophonistes, diététiciens et psychologues spécialisés échangent systématiquement des informations pour déterminer les meilleures approches de soins. Ensemble, ils élaborent un plan de traitement individualisé, adapté aux besoins et à l'environnement personnels de chaque patient.

Pour devenir un professionnel de santé certifié ParkinsonNet Luxembourg, un praticien doit suivre une formation fondamentale de trois jours et s'engager à poursuivre une formation continue, ce qui n'est pas encore une pratique cou-

rante au Luxembourg. Actuellement, 140 professionnels de santé font partie de ParkinsonNet.

Le «Réseau de compétences maladies neurodégénératives - ParkinsonNet» est pleinement actif au Luxembourg depuis 2018. ■

À propos du ParkinsonNet

ParkinsonNet Luxembourg est un réseau de compétences composé de neurologues, d'infirmières, de kinésithérapeutes, d'orthophonistes, d'ergothérapeutes, de diététiciens, de psychologues et de personnes atteintes de la maladie de Parkinson ou d'autres formes de parkinsonisme. Ces personnes y sont prises en charge dans un concept de soins intégré, coordonné et garanti en termes de qualité, conforme aux normes internationales les plus récentes. L'objectif est d'offrir aux personnes atteintes de Parkinson un traitement optimal fondé sur des données probantes, en accord avec les connaissances scientifiques actuelles, afin d'améliorer leur qualité de vie.

Contact scientifique:

Rejko Krüger

Director, Transversal Translational Medicine

Luxembourg Institute of Health

Email: rejko.krueger@lih.lu

Recognize **red flags** of LHON

Affected male aged 15-30 with a family history of LHON¹

Fundal abnormalities, including:¹

- Optic disc hyperaemia
- Microangiopathy
- Temporal optic disc pallor
- Vascular tortuosity

Dyschromatopsia¹

Rapid, painless vision loss in one eye then the other¹

Cecentral scotoma¹

Pseudoedema, without fluorescein leakage¹



NORMAL VISION



LHON VISION





Shape the future of the HIV response

La face cachée de la lutte contre le VIH/sida



En choisissant le Rwanda pour accueillir la 13^e Conférence de l'International AIDS Society, les organisateurs ont voulu montrer ce que l'Afrique est capable de faire dans la lutte contre le VIH/sida. Un continent où l'accès aux soins est difficile, le suivi des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) est aléatoire, l'observance une vue de l'esprit, la prévention une lutte de tous les instants, le tout sur fond de coupes budgétaires aux conséquences désastreuses. ONUSIDA prédit 6 millions de nouvelles infections et 4 millions de décès supplémentaires d'ici 2029.

Et pourtant...

- Le Rwanda est en avance sur les objectifs ONUSIDA 95-95-95, à savoir 95% des personnes infectées par le VIH

diagnostiquées, 95% des personnes diagnostiquées sous traitement antirétroviral, 95% des personnes avec une charge virale durablement indétectable pour ne plus transmettre le VIH.

- Les taux de dépistage en contexte prénatal ont nettement progressé avec 93 % pour le VIH, 83% pour la syphilis et 44 % pour l'hépatite B. La RDC, le Botswana, la Namibie et le Kenya sont proches de l'objectif OMS d'élimination de ces 3 cibles à l'horizon 2030.
- La prophylaxie pré-exposition (PrEP) progresse grâce à des dispensaires itinérants plus accessibles que les centres de soins traditionnels. En Côte d'Ivoire, son usage est fluctuant, mais aucune infection n'a été recensée chez 489

travailleuses du sexe suivies dans 10 dispensaires itinérants. En Tanzanie, la PrEP est distribuée dans les bars et les taux d'utilisation sont supérieurs à ceux des centres de soins...

Ces quelques exemples montrent que l'Afrique lutte sur tous les fronts avec les moyens du bord. Parcourir le programme de la conférence fait prendre conscience de l'ampleur du problème ou comment découvrir la face cachée de la lutte contre le VIH, celle dont on parle peu dans les congrès ou les médias occidentaux, compliquée par le climat délétère, les flux migratoires, les inégalités sociales, une stigmatisation omniprésente et des moyens financiers insuffisants... ■

**L'Afrique lutte sur tous
les fronts avec les moyens
du bord.**

Traiter le VIH/sida de façon intermittente

Est-ce envisageable pour faire face aux coupes budgétaires ?

Le programme PEPFAR contribue pour environ 60% au budget national de lutte contre le VIH en Côte d'Ivoire, 35% au Sénégal, 23% au Mali et 20% en Afrique du Sud, soit près de 460 millions de dollars. Dans ce pays, une modélisation montre qu'une réduction de 50% du budget entraînerait 300.000 infections supplémentaires (+24%) et 300.000 décès (+20%) en 10 ans. Pour tenter d'assurer la continuité des soins, les initiatives se multiplient dont une visant à réduire la durée du traitement à quelques jours par semaine. Le risque est de perdre le contrôle de la virémie et de voir des résistances apparaître. Est-ce envisageable ? Une méta-analyse¹ répond à la question...

Les banques de données PubMed, MEDLINE et ClinicalTrials.gov ont permis de sélectionner 7 essais cliniques randomisés (3 incluant des INSTI) comparant une trithérapie prise 3, 4 ou 5 jours/semaine (traitement intermittent ou TI) à un traitement continu (TC) chez 1 286 PVVIH avec une virémie contrôlée, un taux élevé de cellules CD4 et sans antécédent d'échec virologique

ou de résistance. Le critère primaire est une charge virale (CV) > 50 copies/mL à 48 semaines.

Les autres critères sont l'émergence de résistances dues au traitement et le niveau d'inflammation mesuré par les taux d'IL-6, D-dimères et CRP ultrasensible (hs-CRP).

Aucune différence entre TI et TC

L'efficacité est comparable avec 3% (21/643) des PVVIH qui ont une CV HIV-RNA > 50 copies/mL sous TI versus 3% (22/643) sous TC. La virémie sous TI est basse avec un retour à une CV indétectable après des conseils sur l'adhérence ou le retour à un TC. Les marqueurs inflammatoires ne diffèrent pas non plus entre les groupes. Au total 9 patients sur 14 (64%) avec une CV > 50 copies/mL sous TI ont développé des résistances liées au traitement vs 75% (12/16) sous TC dont la plupart prenaient un traitement à faible barrière génétique. Sur 5 études observationnelles évaluant un TI de 3 à 6 jours/semaine, 2% des PVVIH ont une CV > 50 copies/mL à 48 semaines.

Le TI est une stratégie d'épargne

En conclusion, un TI n'entraîne pas plus de rebonds de la CV et de taux de résistances qu'un TC. Le taux de satisfaction pour un TI est élevé. Cette stratégie est dès lors à considérer dans les pays qui connaissent des difficultés d'approvisionnement en antirétroviraux. Les PVVIH sous TI conservent une virémie basse et les doses épargnées peuvent servir à des personnes vivant avec le VIH non traitées. ■

Référence:
1. Hill A, et al. IAS, 2025;#OAB0106LB.



Source: AIDS, crisis and the power to transform: UNAIDS Global AIDS Update 2025. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2025.



La PrEP dans la tourmente alors que l'injectable arrive...

À peine la prophylaxie pré-exposition par voie orale a-t-elle commencé à donner des résultats qu'ils sont déjà menacés. Fin 2024, environ 750.000 PVVIH dans 28 pays africains avaient accès à la PrEP via le programme de financement PEPFAR. Selon une modélisation réalisée pour 15 pays d'Afrique subsaharienne, l'efficacité serait de 69% chez les hommes et seulement 31% chez les femmes. Un problème est l'adhérence estimée à 40%, un autre problème est le financement.

Un arrêt d'un an du programme PEPFAR reviendrait à priver 700.000 personnes de la PrEP avec pour conséquence 6.671 nouvelles infections, dont les deux tiers dans 5 pays sur les 28 qui bénéficient du programme. Et tout cela au moment où l'injectable arrive à point nommé pour booster l'emploi de la PrEP.. La PrEP injectable est une réponse au problème de l'adhérence. Dans un pays

comme l'Afrique du Sud qui compte près de 8 millions de PVVIH, le cabotégravir (CAB) longue durée d'action injectable 2x/an est préféré à la PrEP orale 1x/j par 65% des personnes interrogées. Dans une enquête incluant 1.724 personnes¹, 56% préfèrent le lénacavir (LEN) longue durée d'action injectable 2x/an, 30% le CAB, 12% la PrEP orale et 1% préfèrent les anneaux vaginaux.

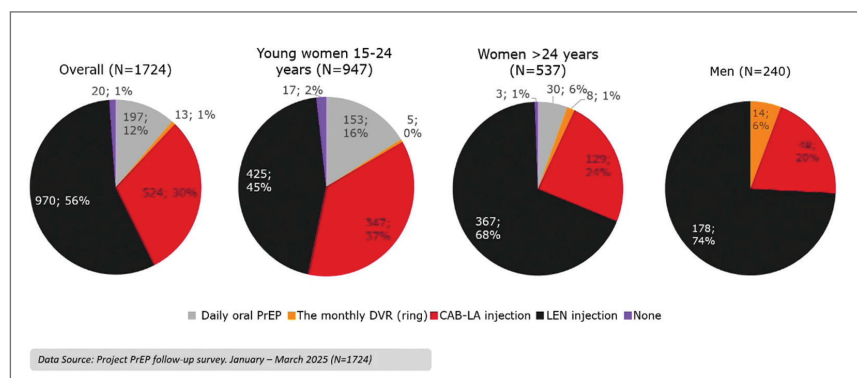
L'adhérence à la PrEP par CAB atteindrait 94%, soit quasiment le double de l'adhérence à la PrEP per os.

En termes d'efficacité, les études HPTN 083/084 ont montré que 4% des participants avaient une CV détectable sous CAB. Dans l'étude PURPOSE, le LEN réduit de 96% les infections par le VIH par rapport à la PrEP per os (Truvada) et à l'incidence de base chez des hommes cisgenres et transgenres, des femmes transgenres et des personnes non binaires. Depuis le 14 juillet 2025, l'OMS recommande la PrEP par CAB ou LEN injectable 2x/an en plus des anneaux vaginaux et de la PrEP per os.

Des questions ouvertes

Sur le plan scientifique, le risque d'émergence de résistances n'est pas connu, les études sur les populations cibles manquent de même que le rapport coût/efficacité en vie réelle. En pratique, on ignore quand seront disponibles les formulations injectables et à quels prix. La question sera aussi d'assurer l'avenir en maintenant l'offre de la PrEP injectable faute de quoi les acquis seront perdus. Aujourd'hui, l'Afrique compte 26 millions de PVVIH sur un total de 40 millions, dont 8 millions en Afrique du Sud, ce qui en fait le 1^{er} pays au monde en termes de nombre absolu de PVVIH. ■

Référence:
1. Mullick S, et al. IAS, 2025.



Aidez les enfants à **surmonter** le fardeau de l'allergie aux pollens de bétulacées^{*1}

Avec ITULAZAX®, agissez tôt sur la cause profonde et allégez le fardeau de la rhinoconjonctivite allergique aux pollens de bétulacées chez les enfants de 5 à 17 ans.¹

Réécrivons l'histoire de l'allergie chez les enfants.

ITULAZAX®
est désormais
enregistré chez
les enfants de
5 à 17 ans¹

ITULAZAX®

Reconnect with nature

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

maladies auto-immunes systémiques actives, défaillances du système immunitaire, des déficits immunitaires ou une immunodépression ou maladie néoplasique maligne, avec pertinence actuelle de la maladie. Patients ayant présenté une exacerbation sévère d'asthme ou un asthme non contrôlé au cours des 3 derniers mois précédant l'instauration du traitement. Patients présentant une inflammation buccale aiguë sévère ou des plaies buccales. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** Pour les patients présentant une aggravation de l'asthme, souffrant d'une inflammation buccale sévère, de plaies dans la bouche, ou après une chirurgie bucco-dentaire, y compris une extraction dentaire, ou la perte d'une dent, l'instauration du traitement par ITULAZAX sera différée ou le traitement en cours devra être temporairement interrompu afin de permettre la guérison de la cavité buccale. L'instauration d'un traitement par ITULAZAX chez des patients ayant déjà présenté une réaction allergique systémique à une immunothérapie allergénique par voie sous-cutanée contre les pollens d'arbres doit être envisagée avec précaution et en ayant à disposition les traitements nécessaires en cas de survenue des réactions potentielles. Les patients présentant une cardiopathie peuvent être exposés à un risque plus important en cas de réactions allergiques systémiques sévères. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :** L'administration concomitante de médicaments symptomatiques de l'allergie peut augmenter le niveau de tolérance du patient à l'immunothérapie. **Grossesse et allaitement :** Aucune donnée. Les études réalisées chez l'animal n'indiquent pas de risque. Ne pas commencer le traitement pendant la grossesse. **Effets secondaires :** Les patients traités par ITULAZAX doivent essentiellement s'attendre à des réactions allergiques locales légères à modérées au cours des premiers jours du traitement, disparaissant dans les quelques mois (dans de nombreux cas après une semaine ou deux). Dans la majorité des cas, les réactions apparaissent dans les 10 minutes suivant la prise d'ITULAZAX, chaque jour et s'apaisent dans l'heure. Des réactions allergiques plus sévères peuvent apparaître. Des réactions allergiques locales se sont manifestées au niveau du système respiratoire supérieur ou au niveau gastro-intestinal. Un prurit buccal a été signalé chez 38% des patients, une irritation de la gorge chez 29% d'entre eux et un prurit de la langue chez 13% d'entre eux. Des réactions allergiques systémiques, incluant des réactions anaphylactiques, sont des risques connus chez les patients à qui une immunothérapie

allergénique est administrée et sont considérées comme un effet de classe. Les symptômes du syndrome oral peuvent survenir avec la consommation de certains légumes crus, fruits ou noix. Le traitement par ITULAZAX peut aggraver les symptômes du syndrome oral préexistant et certains nouveaux cas de syndrome oral ont été rapportés. Dans l'ensemble, le profil de tolérance chez les enfants traités par ITULAZAX a été similaire à celui observé chez les adultes. La majorité des effets indésirables étaient légers à modérés et ont été observés à fréquence et catégorie similaires chez les enfants et les adultes. **Surdosage :** Lors d'une étude de phase I, des sujets adultes souffrant de rhinite et/ou de conjonctivite allergiques, déclenchées par les pollens de bouleau blanc, ont été exposés à des doses allant jusqu'à 24 SQ-Bet. Chez les enfants, il n'y a pas de donnée disponible relative à une exposition à des doses supérieures à la dose journalière recommandée de 12 SQ-Bet. **Ajouvants :** Gélatine (à base de poisson), mannitol, hydroxyde de sodium. **Conservation :** 5 ans. **Contenu de l'emballage :** Blisters en aluminium d'une contenance de 30 et 90 comprimés. **Titulaire de l'AMM :** ALK Abelló A/S Danemark. **Numéro :** 2019110284.

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

^{*1}ITULAZAX est indiqué chez les enfants et les adultes (à partir de 5 ans) pour le traitement de la rhinite allergique modérée à sévère et/ou de la conjonctivite induite par les pollens du groupe homologue du bouleau. ¹Groupe homologue du bouleau : *Betula verrucosa* (bouleau), *Alnus glutinosa* (aulne), *Carpinus betulus* (charme), *Corylus avellana* (noisetier), *Quercus alba* (chêne) et *Fagus sylvatica* (hêtre).¹

Référence

1. ITULAZAX Résumé des caractéristiques produits. Avril 2025.

Rise Above Allergies
ALK SLIT-tablets

ALK

BE-IZX-2500009



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. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Velsipity 2 mg film-coated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each film-coated tablet contains etrasimod arginine equivalent to 2 mg etrasimod. **Excipient with known effect:** Each film-coated tablet contains 0.0156 mg of the colouring agent tartrazine (E102).

PHARMACEUTICAL FORM: Film-coated tablet (tablet). Green, round, film-coated tablet of approximately 6 mm diameter, debossed with “ETR” on one side and “2” on the other side. **CLINICAL PARTICULARS:** **Therapeutic indications:** Velsipity is indicated for the treatment of patients 16 years of age and older with moderately to severely active ulcerative colitis (UC) who have had an inadequate response, lost response, or were intolerant to either conventional therapy, or a biological agent. **Posology and method of administration:** Treatment should be initiated under the supervision of a physician experienced in the management of ulcerative colitis. **Posology:** The recommended dose is 2 mg etrasimod taken once daily. **Missed dose:** If a dose is missed, the prescribed dose should be taken at the next scheduled time; the next dose should not be doubled. **Dose interruption:** If treatment is interrupted for 7 or more consecutive days, it is recommended to resume treatment with food for the first 3 doses. **Special populations:** **Elderly:** No dose adjustment is needed in patients over 65 years of age. Etrasimod should be used with caution in elderly patients over 65 years of age, given the limited data available and potential for an increased risk of adverse reactions in this population. **Renal impairment:** No dose adjustment is needed for patients with renal impairment. **Hepatic impairment:** No dose adjustment is needed for patients with mild or moderate hepatic impairment. Etrasimod should not be used in patients with severe hepatic impairment. **Paediatric population:** The safety and efficacy of etrasimod in children and adolescents less than 16 years of age have not yet been established. No data are available. Given the limited data in adolescents aged 16 and over, etrasimod should be used with caution especially when body weight is less than 40 kg due to the potential for increase in exposure. **Method of administration:** Oral use. It is recommended that etrasimod be administered with food for the first 3 days to attenuate potential transient heart rate lowering effects related to initiation of treatment. Etrasimod can then be taken with or without food. Tablets should be swallowed whole with water and not be split, crushed or chewed because these methods have not been studied in clinical trials. **Contraindications:**

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed.
- Immunodeficient state.
- Patients who in the last 6 months experienced myocardial infarction, unstable angina pectoris, stroke, transient ischaemic attack (TIA), decompensated heart failure requiring hospitalisation, or New York Heart Association (NYHA) Class III/IV heart failure.
- Patients with history or presence of Mobitz type II second-degree or third-degree atrioventricular (AV) block, sick sinus syndrome, or sino-atrial block, unless patient has a functioning pacemaker.
- Severe active infections, active chronic infections such as hepatitis or tuberculosis.
- Active malignancies.
- Severe hepatic impairment.
- During pregnancy and in women of childbearing potential not using effective contraception.

Undesirable effects: **Summary of the safety profile:** The most common adverse reactions are lymphopenia (11%) and headache (7%). **Tabulated list of adverse reactions:** The adverse reactions observed in patients treated with etrasimod are listed below by system organ class (SOC) and frequency category. Within each SOC and frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. Frequencies are defined as: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1\,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1\,000$). **Table 1: Adverse reactions:** Infections and infestations: Common: Urinary tract infection^a, lower respiratory tract infection^b. Blood and lymphatic system disorders: Very common: Lymphopenia^c; Common: Neutropenia. Metabolism and nutrition disorders: Common: Hypercholesterolaemia^d. Nervous system disorders: Common: Headache, dizziness. Eye disorders: Common: Visual impairment; Uncommon: Macular oedema. Cardiac disorders: Common: Bradycardia^e; Uncommon: Atrioventricular block^f. Vascular disorders: Common: Hypertension. Hepatobiliary disorders: Common: Hepatic enzyme increased. ^aUrinary tract infection includes urinary tract infection and cystitis. ^bLower respiratory tract infection includes bronchitis and pneumonia. ^cLymphopenia includes lymphopenia, lymphocyte count decreased, and lymphocyte percentage decreased. ^dHypercholesterolaemia includes hypercholesterolaemia and blood cholesterol increased. ^eBradycardia includes bradycardia and sinus bradycardia. See “Description of selected adverse reactions” below. ^fAtrioventricular block includes first- or second-degree Mobitz type I. See “Description of selected adverse reactions” below. **Description of selected adverse reactions:** **Bradyarrhythmia:** In ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12, bradycardia was reported as an AE on the day of treatment initiation in 1.5% of patients treated with etrasimod. On Day 2, bradycardia was reported as an AE in 0.4% of patients treated with etrasimod. Bradycardia was recorded more frequently on ECG monitoring. In ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12, on the day of treatment initiation, events of first- or second-degree Mobitz type I AV blocks were reported as an AE in 0.6% of patients treated with etrasimod. Events of AV block were mostly transient and asymptomatic. PR interval prolongation was recorded more frequently on ECG monitoring. **Infections:** In ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12, the overall rate of infections and rate of serious infections in patients treated with etrasimod was comparable to that in patients who received placebo (18.8% vs 17.7% and 0.6% vs 1.9%, respectively). Etrasimod increased the risk of urinary tract infections and lower respiratory tract infections (see Table 1). **Blood lymphocyte count and neutrophil count reduction:** Etrasimod partially and reversibly blocks the capacity of lymphocytes to egress from lymphoid organs, reducing the number of lymphocytes in peripheral blood. The proportion of patients treated with etrasimod who experienced lymphocyte counts less than $0.2 \times 10^9/L$ was 3.5% in ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12. These events did not lead to treatment discontinuation. Etrasimod caused a reversible decrease in neutrophil count; the proportion of patients treated with etrasimod who experienced neutrophil counts less than $0.5 \times 10^9/L$ was 0.2% in ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12. These events did not lead to treatment discontinuation. **Elevated hepatic enzymes:** In ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12, elevations of ALT to 5-fold and 3-fold the ULN or greater occurred in 0.9% and 4.0% of patients treated with etrasimod, respectively. The majority (75%) of patients with ALT greater than 3-fold the ULN continued treatment with etrasimod with values returning to less than 3-fold the ULN while on treatment. Overall, the percentage of discontinuation because of elevations in hepatic enzymes was 0.4% in patients treated with etrasimod. Hepatic enzyme increased includes events of gamma glutamyl transferase increased, alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, hepatic enzyme increased, hepatic function abnormal, liver disorder, liver function test abnormal, and transaminases increased (see Table 1). **Increased blood pressure:** In ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12, patients treated with etrasimod had an average increase of approximately 1 to 4 mm Hg in systolic blood pressure and approximately 1 to 2 mm Hg in diastolic blood pressure. The increase was first detected after 2 weeks of treatment and remained within the specified average range in blood pressure increases throughout treatment. Hypertension was reported as an adverse reaction in 2.1% of patients treated with etrasimod. All the events were mild to moderate in severity. **Macular oedema:** In ELEVATE UC 52 and ELEVATE UC 12, macular oedema was reported in 0.4% of patients treated with etrasimod. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via: **Belgium:** the Federal Agency for Medicines and Health Products, www.afmps.be - **Vigilance Division:** Website: www.notifierunefetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy or Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Website : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brussels, Belgium. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/23/1790/001, 002, 003. **DELIVERY:** On medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 05/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu>.

AN ADVANCED* TREATMENT FOR UC PATIENTS WITH PROVEN EFFICACY, A FAVORABLE SAFETY PROFILE AND CONVENIENT ONCE DAILY ORAL DOSAGE.¹⁻⁴



With VELSIPITY®, you get:

- An oral, advanced therapy* for patients 16 years of age and older with moderately to severely active UC^{1,2}
 - Significant clinical remission[§] vs placebo at week 12 and at week 52^{†,2}
 - 100% of patients who achieved clinical remission[§] at week 52 were steroid free^{#2}
- A favorable safety profile^{1,2}
 - No increased risk of serious or opportunistic infections⁵ vs placebo, including herpes zoster
- One tablet, once daily.
Same dose from the start—no titration¹



Not an actual patient.

UC: ulcerative colitis

* Advanced therapies include biologics, JAK inhibitors and S1P receptor modulator.

[†] Trial Design^{1,2}: VELSIPITY was evaluated in 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials in patients with moderately to severely active UC (enrolled patients had UC confirmed by an endoscopy and a histopathology and a modified Mayo score [MMS] of 4 to 9, with an endoscopic subscore [ES] ≥ 2 and a rectal bleeding [RB] subscore ≥ 1) with an inadequate response, a loss of response, or an intolerance to ≥ 1 approved UC therapy (N=787), including patients with isolated proctitis if they met all other inclusion criteria.

[§] Stool frequency subscore = 0 (or = 1 with a ≥ 1 -point decrease from baseline), and rectal bleeding subscore = 0, and endoscopic subscore ≤ 1 (without friability).²

[#] Not received corticosteroids for ≥ 12 weeks prior to Week 52.²

There is a risk minimisation plan (RMP) for VELSIPITY®. Please consult/download the material on the FAMHP website:
https://www.afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/bon_usage/programme_de_gestion_de_risques/rma



References: 1. SmPC VELSIPITY®, 2. Sandborn WJ, et al. Lancet. 2023;401(10383):1159-1171., 3. Gisbert JP, et al. Inflamm Bowel Dis. 2024;XX, 1-14., 4. 'Liste positive des médicaments' of CNS (Caisse nationale de santé), 5. Regueiro M, et al. J Crohns Colitis. 2024;18:1596-1605.



Healthcare Week 2025: quand la coopération et l'IA redessinent la santé

À un mois de la troisième édition de la Healthcare Week Luxembourg (HWL), la Fédération des hôpitaux luxembourgeois (FHL) et le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) donnent le ton: l'hôpital de demain sera data-driven et dopé à l'intelligence artificielle. Du 7 au 8 octobre 2025, plus de 100 intervenants et quelque 4000 professionnels attendus convergeront à Luxexpo The Box pour décrypter, aux côtés de start-ups, entreprises, chercheurs et décideurs publics de la Grande Région, les défis politiques, économiques et éthiques de la numérisation des soins - depuis le partage sécurisé des données jusqu'à l'automatisation diagnostique et administrative.

le Centre François Baclesse, le CHNP, l'INCCI, l'Hôpital Colpach et l'Hôpital Intercommunal de Steinfort. Ce réseau représente **près de 9000 employés et plus de 1500 médecins spécialistes**.

Grâce à des infrastructures régulièrement modernisées, les hôpitaux constituent «la colonne vertébrale du système de santé luxembourgeois» et la fédération facilite la collaboration, la complémentarité et l'innovation.

L'ambition de la FHL va bien au-delà d'un simple rôle syndical : c'est une fédération ouverte sur les différents métiers de la santé et sur les partenaires publics et privés, un point que Martine Goergen rappelle durant l'entretien.

Cette volonté de s'ouvrir aux acteurs de la recherche, de la formation, de l'économie et de la société civile se reflète dans l'organisation d'un événement d'envergure européenne.

Avant de parler de *Healthcare Week*, il faut rappeler le rôle que joue la Fédération des hôpitaux luxembourgeois.

Créée en 1948 et formalisée en association sans but lucratif (ASBL) en 1965, la FHL rassemble l'ensemble des établissements hospitaliers du pays: quatre centres hospitaliers (CHdN, CHEM, CHL et HRS) et six établissements spécialisés, notamment le Rehazenter,

**«Sans moyens humains et financiers, même le meilleur algorithme reste un prototype.»
Dr Martine Goergen**

Une plateforme transfrontalière

Le besoin de créer la *Healthcare Week* est né d'un constat: il n'existait pas au Luxembourg de plateforme commune réunissant tous les acteurs de la santé pour débattre de l'avenir et des défis du secteur.

Le Dr Philippe Turk explique que la FHL voulait «mettre le secteur de la santé du Grand-Duché sur la carte de la Grande Région et en Europe».

La Grande Région constitue un laboratoire unique: quatre systèmes de santé coexistent à moins de 200 kilomètres les uns des autres, et deux tiers des soignants travaillant au Luxembourg franchissent chaque jour la frontière. Cette réalité transfrontalière est donc au centre de l'événement.

La première édition (HWL 2023) avait accueilli **2500 participants**, plus de **80 orateurs et experts européens**, **100 entreprises et start-ups**. **3000 professionnels de la santé** étaient présents en 2024, et l'édition 2025 se veut encore plus ambitieuse: sous le



Quel intérêt pour les médecins, pharmaciens et autres soignants?

La question était claire : quel intérêt la HWL représente-t-elle pour des médecins ou des pharmaciens déjà saturés d'obligations? Les réponses conjuguent plusieurs arguments:

- **Approche systémique:** la HWL aborde des sujets transversaux (gouvernance, financement, qualité, numérique) qui concernent toutes les disciplines. Philippe Turk défend l'idée que l'hôpital doit être considéré comme un **collectif de dizaines de métiers** et que les cloisons entre professions doivent s'estomper pour relever des défis communs.
- **Connaissance scientifique et innovation:** Martine Goergen souligne l'intérêt des sessions scientifiques consacrées à des thèmes globaux (IA, data management, santé durable) et des démonstrations d'innovations portées par des start-ups. Les participants peuvent découvrir des outils qu'ils n'auraient pas rencontrés dans leurs congrès habituels.
- **Networking:** la HWL reste un salon avec des stands et des expositions. Elle offre aux professionnels de santé l'occasion de rencontrer des homologues d'autres pays et des entre-

preneurs, favorisant un **réseautage** souvent difficile dans la pratique quotidienne.

Le message à retenir est que la HWL s'adresse à tous ceux qui prescrivent, délivrent ou organisent des soins, même si la plupart des sessions s'adressent plus spécifiquement aux décideurs (chefs de service, responsables institutionnels, universitaires, start-ups). En résumé, la HWL propose de réfléchir collectivement à des sujets que les praticiens abordent rarement au quotidien.

Haut Patronage de S.A.R. la Grande-Duchesse Héréditaire, l'édition mettra l'accent sur **l'intelligence artificielle au service des professionnels de la santé** et vise à réunir quelque **4000 professionnels** du secteur; plus de **100 orateurs** sont attendus.

Des webinaires préparatoires ont d'ailleurs commencé en avril 2025 pour sensibiliser les participants aux enjeux de l'IA.

«Moins de temps administratif, c'est plus de temps patient.»
Dr Martine Goergen

Des thématiques systémiques

Philippe Turk insiste sur le fait que la HWL n'a pas vocation à remplacer les congrès de spécialités médicales. Les sessions ne traitent pas d'orthopédie ou de cardiologie, mais des grandes questions systémiques de **gouvernance des systèmes de santé**, de **numérisation**, de **recherche et d'innovation**, d'**attractivité et de formation du capital humain**, de **qualité et de sécurité**, d'**éthique et de gestion des données** et du **financement**.

Chaque sujet fait l'objet de présentations d'experts suivies de débats avec des intervenants et experts de pays voi-

sins. Pour la troisième édition, la notion de **démocratie en santé** et le rôle du patient-partenaire seront également mis en avant.

Martine Goergen voit dans la HWL un «*outil de visibilité*» pour la FHL. L'événement permet à la fédération de montrer qu'elle n'est pas un simple syndicat hospitalier mais qu'elle œuvre comme un **fédérateur de l'ensemble du secteur de la santé**, en invitant les acteurs de la prévention, du médico-social, du numérique et de l'économie.

L'enjeu est d'élargir les débats au-delà des corporatismes professionnels pour défendre une vision holistique de la santé. ■

L'intelligence artificielle à l'hôpital: promesses et réalités

Interrogés sur les utilisations actuelles de l'IA au Luxembourg, les deux médecins s'accordent : l'imagerie médicale est le premier champ d'application. Les outils de détection de lésions sur radiographies ou IRM commencent à être testés dans les services de radiologie.

Cette tendance n'est pas propre au Luxembourg: un sondage de l'*American Medical Association* (AMA) publié en 2025 montre que 66 % des médecins américains utilisent déjà une forme d'IA pour des tâches comme la documentation des codes de facturation, la rédaction de comptes rendus, la traduction ou l'aide au diagnostic - une hausse de 78% par rapport à 2023^[1].

Les mêmes médecins voient dans l'IA un moyen de réduire la charge administrative et de gagner du temps: 57% d'entre eux identifient la réduction des tâches administratives comme le principal potentiel de l'IA.

Dans le contexte luxembourgeois, Martine Goergen mentionne l'usage de **Copilot** pour générer des comptes

rendus ou des procès-verbaux de réunions, libérant les secrétaires d'une partie de la transcription.

Le CHL participe également à un projet de recherche en neurochirurgie visant à améliorer le diagnostic des tumeurs cérébrales. Ces exemples montrent que l'IA s'insère progressivement dans des domaines variés: radiologie, dossiers cliniques, gestion des rendez-vous, voire organisation des prises de rendez-vous et communication avec les patients.

Le **rapport annuel 2023 du CHL** souligne que la digitalisation est une priorité stratégique et que l'IA commence à susciter un intérêt marqué au sein du personnel médical et administratif. Bien que le document soit prin-

«La HWL constitue un laboratoire européen d'idées sur les systèmes de santé.»
Dr Philippe Turk



ci, principalement un bilan interne, il rappelle que l'IA est perçue comme un outil d'optimisation des processus et non comme une fin en soi.

Les hôpitaux luxembourgeois se dotent de programmes de modernisation en concertation avec la FHL, l'Agence eSanté et l'Université du Luxembourg.

Coopération ou projets individuels?

Un sujet qui revient fréquemment dans l'entretien est la question de savoir si les projets IA doivent être coordonnés par la FHL ou menés de manière autonome par chaque hôpital. Les réponses montrent une approche pragmatique : certaines solutions (notamment en radiologie) sont naturellement **mutualisables** puisque l'algorithme peut servir toutes les structures du pays. D'autres, comme l'optimisation des plannings ou les projets de recherche spécifiques, sont plus **ancrés dans les besoins propres** de chaque établissement. La

FHL pourrait jouer un rôle de coordination lorsque des solutions communes s'imposent, mais chaque hôpital gardera sa marge d'initiative.

Les intervenants s'accordent sur le fait que l'IA ne doit pas conduire à un cloisonnement supplémentaire. Au contraire, la réussite passera par des synergies et par la mise en commun des expériences et des ressources avec toutes les institutions et acteurs de la santé, dont le **Luxembourg National Data Service (LNDS)** qui permettra de créer de la valeur à partir des données publiques et d'alimenter les projets d'IA. La FHL entretient à ce titre d'excellentes relations avec les ministères, l'Agence eSanté et l'IGSS pour accéder à des données anonymisées utiles à la recherche.

Un retard relatif dans l'adoption

Martine Goergen rappelle qu'il existe un **décalage entre la connaissance**

de l'IA et son utilisation effective. Le rapport *Elsevier Insights 2024 - Attitudes toward AI* montre que **96%** des cliniciens et chercheurs ont entendu parler de l'IA, mais 31% seulement l'utilisent déjà pour leur travail ; parmi les non-utilisateurs, **67%** prévoient d'y recourir dans les deux à cinq ans.^[2]

De son côté, l'*American Medical Association* relève qu'en 2024, 33% des médecins américains n'utilisaient aucune des 15 applications d'IA listées en 2024 (contre 62 % en 2023).^[1] Autrement dit, la majorité reste prudente. Ce faible taux d'adoption s'explique par plusieurs facteurs : méconnaissance des outils, incertitudes juridiques, manque de formation et déficit de confiance.

Bénéfices attendus

Quels bénéfices concrets l'IA peut-elle apporter? Martine Goergen insiste: **l'IA est un outil complémentaire**, pas un substitut. Les applications de traitement automatique du langage permettent d'alléger la charge des secrétariats et d'offrir aux professionnels de santé un temps précieux auprès des patients. Les algorithmes d'aide au diagnostic enrichissent la réflexion médicale, mais ils ne remplacent ni le jugement clinique ni la relation médecin-patient. L'idée que l'IA déshumanise la médecine est un fantasme que les intervenants souhaitent dissiper. Le sondage de l'AMA fournit des arguments: **68%** des médecins estiment que l'IA améliore ou peut améliorer la qualité des soins. Les premiers gains se situent dans la **réduction de la documentation et l'automatisation des tâches répétitives**. Au Luxembourg, l'équipe du CHL espère ainsi dégager du temps pour renforcer la présence au chevet des malades et améliorer l'écoute, un point essentiel à la satisfaction des patients.

Risques, gouvernance et financements

Les intervenants ne minimisent pas les risques. L'IA pose des questions de **fia-**

Messages clés et perspectives

Au terme de l'entretien, les intervenants livrent deux messages forts :

- **Intérêt général et coopération:** pour Philippe Turk, la réussite passe par une **vision d'intérêt général** et par une action collective. Le système de santé est trop complexe pour que chaque acteur avance seul. L'union des hôpitaux au sein de la FHL, la coopération avec l'Université du Luxembourg, la participation des start-ups et l'appui du gouvernement sont des conditions sine qua non. La HWL offre justement un espace pour construire ce dialogue.
- **Anticiper et ne pas avoir peur de l'IA:** Martine Goergen soutient qu'il ne faut pas craindre l'intelligence artificielle. Elle est appelée à s'intégrer dans la pratique quotidienne et il est indispensable de s'y préparer en amont. L'IA ne supprimera pas d'emplois, elle permettra de **réallouer des ressources** et

de consacrer davantage de temps au patient. L'essentiel est d'assurer **la sécurité, la qualité et la structuration** des projets.

À l'heure où l'Europe débat de la réglementation de l'IA et de la protection des données, le Luxembourg doit choisir entre **acquérir un système unique coûteux ou faire converger progressivement les systèmes existants**. Quelle que soit l'option retenue, l'accessibilité et la qualité des données resteront centrales. Le pays dispose d'atouts: sa taille modeste permet de réagir vite, son multiculturalisme médical favorise l'émulation, et la FHL constitue un réseau dense et uni. Mais il ne pourra se contenter de constats: il faudra mobiliser des moyens financiers, attirer des talents en sciences des données et instaurer une formation continue pour que l'IA devienne un véritable levier d'amélioration des soins.

Au niveau national, le chantier reste immense. Philippe Turk rappelle que la mise en place d'un **dossier de soins partagé de nouvelle génération** et l'alignement des systèmes existants nécessiteront un investissement majeur et une gestion de projet rigoureuse. Un budget de plusieurs centaines de millions d'euros a été évoqué lors du précédent gouvernement, sans chiffrage officiel à ce jour. Le pilotage et le financement de la digitalisation relèvent des pouvoirs publics; selon lui, il faudra une **gouvernance forte, des processus décisionnels clairs et une répartition équilibrée des rôles**. Martine Goergen note que les hôpitaux disposent actuellement de **budgets d'investissement limités** pour l'informatique et que les projets IA reposent souvent sur la bonne volonté de passionnés. Elle insiste également sur l'importance de soutenir les services informatiques internes (RSSI) afin d'assurer la cybersécurité. ■

Agenda: HWL 2025

La *Healthcare Week Luxembourg* se tiendra les 7 et 8 octobre 2025 au *Luxexpo The Box*. Organisée par la FHL et Quinze Mai, elle sera une occasion de débattre, d'apprendre et de bâtir des ponts entre acteurs d'un écosystème en pleine mutation. Dans un contexte où la digitalisation et l'IA redessinent les frontières des métiers de la santé, le Luxembourg se positionne comme un laboratoire à taille humaine capable d'expérimenter des solutions innovantes.

Références:

- [1] Albert Henry T. 2 in 3 physicians are using health AI—up 78% from 2023. Chicago (IL): American Medical Association; 2025 Feb 26.
- [2] Elsevier. Insights 2024: Attitudes toward AI. Amsterdam (NL): Elsevier; 2024.
- [3] <https://www.esante.lu/portal/en/e-sante-information/services-pour-professionnels-de-sante-407-865.html>

bilité, de biais et de responsabilité. Sans confiance absolue dans la sécurité et la fiabilité des données, aucun projet ne sera accepté par les professionnels ou par les patients. Philippe Turk prône donc un **nouveau modèle de gouvernance** impliquant tous les acteurs: hôpitaux, Ministère de la Santé et de la Sécurité sociale, Agence eSanté, université, organisations de patients et start-ups. En effet, les grands projets de la digitalisation, de la cybersécurité et de mise en application de l'IA en santé constituent un défi sociétal et organisationnel nouveau. L'actualité européenne va dans le même sens. L'*European Health Data Space* (EHDS) est un projet de règlement visant à créer un cadre harmonisé et

sécurisé pour l'échange et l'usage des données de santé dans l'Union européenne. L'EHDS veut à la fois **renforcer les droits des citoyens sur leurs données, harmoniser les systèmes de dossiers médicaux et favoriser la réutilisation des données à des fins de recherche, d'innovation ou de politique publique**. Parmi les bénéfices pour les professionnels, l'EHDS promet un accès rapide aux informations médicales, une réduction de la charge administrative et **un accès à des données anonymisées pour la recherche**. L'Agence eSanté indique que le Luxembourg est activement engagé dans cette mise en œuvre et souhaite devenir un modèle de santé numérique.^[3]

**«Le temps des corporatismes est révolu; l'hôpital incarne tous les métiers de la santé.»
Dr Philippe Turk**



RENCONTREZ-NOUS À LA HWL 2025
7 et 8 octobre 2025 | Luxexpo The Box, Luxembourg



J' 

MES PATIENTS

**PARLONS DE LA
VACCINATION DÈS AUJOURD'HUI**

LA PRÉVENTION EST IMPORTANTE

GRIPPE

PNEUMOCOQUE

VRS*

COVID-19

*VRS : Virus Respiratoire Syncytial



**SCANNEZ CE CODE QR POUR EN SAVOIR PLUS SUR
LES MALADIES INFECTIEUSES RESPIRATOIRES**

▼ 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.

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Litfulo 50 mg, gélules. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque gélule contient du ritlecitinib équivalant à 50 mg de ritlecitinib. Excipient(s) à effet notoire : Chaque gélule contient 21,27 mg de lactose monohydraté. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Gélule. Gélules opaques avec corps jaune et tête bleue d'environ 16 mm de long et 6 mm de large, comportant la mention « RCB 50 » imprimée sur le corps et la mention « Pfizer » imprimée en noir sur la tête. **INFORMATIONS CLINIQUES : Indications thérapeutiques :** Litfulo est indiqué dans le traitement de la pelade sévère chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus. **Posologie et mode d'administration :** Le traitement doit être instauré et supervisé par un professionnel de santé expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la pelade. **Posologie :** La dose recommandée est de 50 mg une fois par jour. Le rapport bénéfice/risque du traitement doit être réévalué à intervalles réguliers, au cas par cas. Il convient d'envisager d'interrompre le traitement des patients qui ne présentent aucun signe de bénéfice thérapeutique après 36 semaines. **Surveillance biologique : Tableau 1. Analyses biologiques et conseils de surveillance. Mentions : Analyses biologiques : Conseils de surveillance ; Action.** Numération plaquettaire : Avant l'instauration du traitement, 4 semaines après l'instauration du traitement et, par la suite, selon la prise en charge habituelle du patient ; Le traitement doit être interrompu si la numération plaquettaire est $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$. Lymphocytes : Avant l'instauration du traitement, 4 semaines après l'instauration du traitement et, par la suite, selon la prise en charge habituelle du patient ; Le traitement doit être interrompu si la NAL est $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ et peut être repris lorsque la NAL redevient supérieure à cette valeur. Abréviation : NAL = numération absolue des lymphocytes. **Instauration du traitement :** Le traitement par ritlecitinib ne doit pas être instauré chez les patients présentant une numération absolue des lymphocytes (NAL) $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ ou une numération plaquettaire $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$. **Interruption ou arrêt du traitement :** Si un patient développe une infection grave ou une infection opportuniste, le ritlecitinib doit être interrompu jusqu'à ce que l'infection soit maîtrisée. L'interruption ou l'arrêt du traitement peut être nécessaire pour la prise en charge d'anomalies hématologiques comme décrit dans le tableau 1. Si une interruption du traitement est nécessaire, le risque de chute significative des cheveux ayant repoussé est faible lorsque l'interruption temporaire du traitement est inférieure à 6 semaines. **Oubli d'une dose :** En cas d'oubli d'une dose, il convient de conseiller aux patients de la prendre dès que possible, sauf s'il reste moins de 8 heures avant la prise de la dose suivante, auquel cas le patient ne doit pas prendre la dose oubliée. Par la suite, le traitement doit être repris au moment prévu. **Populations particulières : Insuffisance rénale :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. Le ritlecitinib n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale (IRT) ou chez les patients transplantés rénaux et son utilisation n'est donc pas recommandée chez ces patients. **Insuffisance hépatique :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh) ou modérée (classe B de Child-Pugh). Le ritlecitinib est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). **Personnes âgées :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de ≥ 65 ans. Les données sont limitées chez les patients âgés de ≥ 65 ans. **Population pédiatrique :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les adolescents âgés de 12 à < 18 ans. La sécurité et l'efficacité de Litfulo chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Voie orale. Litfulo doit être pris une fois par jour, au cours ou en dehors des repas. Les gélules doivent être avalées entières et ne doivent pas être écrasées, fractionnées ou mâchées, car ces modes d'administration n'ont pas été étudiés dans le cadre d'essais cliniques. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la/aux substance(s) active(s) ou à l'un des excipients mentionnés. Infections graves actives, notamment tuberculose (TB). Insuffisance hépatique sévère. Grossesse et allaitement. **Effets indésirables : Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont : diarrhée (9,2 %), acné (6,2 %), infections des voies aériennes supérieures (6,2 %), urticaire (4,6 %), rash (3,8 %), folliculite (3,1 %) et sensations vertigineuses (2,3 %). **Tableau listant les effets indésirables :** Au total, 1 630 patients ont été traités par ritlecitinib, ce qui représente 3 751 années-patients d'exposition. Trois études contrôlées contre placebo ont été agrégées (130 participants sous 50 mg par jour et 213 participants sous placebo) afin d'évaluer la sécurité du ritlecitinib par rapport au placebo jusqu'à 24 semaines après l'instauration du traitement. Le tableau 2 répertorie tous les effets indésirables observés dans les études contrôlées contre placebo dans la pelade, présentés par classe de systèmes d'organes et par fréquence, selon les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Tableau 2 Effets indésirables. Infections et infestations :** Fréquent : Zona Folliculite, Infections des voies aériennes supérieures. **Affections du système nerveux :** Fréquent : Sensations vertigineuses. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : Diarrhée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent : Acné, Urticaire Rash. **Investigations :** Fréquent : Créatine phosphokinase sanguine augmentée ; Peu fréquent : Numération plaquettaire diminuée, Numération des lymphocytes diminuée, Alanine aminotransférase augmentée de $> 3 \times \text{LSN}^a$, Aspartate aminotransférase augmentée de $> 3 \times \text{LSN}^a$. ^aInclut les variations détectées lors de la surveillance biologique. **Description de certains effets indésirables : Infections :** Au cours des études contrôlées contre placebo, jusqu'à 24 semaines, des infections ont été rapportées chez 31 % des patients (80,35 pour 100 années-patients) traités par placebo et 33 % des patients (74,53 pour 100 années-patients) traités par 50 mg de ritlecitinib. Au cours de l'étude AA-I, jusqu'à 48 semaines, des infections ont été rapportées chez 51 % des patients (89,32 pour 100 années-patients) traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib. Parmi tous les patients traités par ritlecitinib dans l'analyse des données agrégées de tolérance, incluant l'étude à long terme et une étude dans le vitiligo, des infections ont été rapportées chez 56,3 % des patients (45,3 pour 100 années-patients) traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib. La plupart des infections étaient de sévérité légère ou modérée. Au cours des études contrôlées contre placebo, le pourcentage de patients ayant signalé un effet indésirable lié à un zona était de 1,5 % dans le groupe traité par 50 mg de ritlecitinib, contre 0 dans le groupe sous placebo. Tous les cas de zona ont été sans gravité ; un patient recevant 200/50 mg de ritlecitinib (200 mg une fois par jour pendant 4 semaines suivis de 50 mg une fois par jour) a présenté une infection par le virus varicelle-zona qui répondait aux critères d'une infection opportuniste (zona multimétamérique). Au cours de l'étude AA-I, jusqu'à 48 semaines, 2,3 % des patients (2,61 pour 100 années-patients) traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib ont signalé un zona. Parmi tous les patients traités par ritlecitinib dans l'analyse des données agrégées de tolérance, incluant notamment l'étude à long terme et une étude sur le vitiligo, le taux de zona était de 1,05 pour 100 années-patients chez les patients traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib. Au cours des études contrôlées contre placebo, jusqu'à 24 semaines, aucune infection grave n'a été rapportée chez les patients sous placebo ou traités par 50 mg de ritlecitinib. La proportion et le taux d'infections graves chez les patients traités par 200/50 mg de ritlecitinib étaient de 0,9 % (2,66 pour 100 années-patients). Au cours de l'étude AA-I, jusqu'à 48 semaines, des infections graves ont été rapportées chez 0,8 % des patients (0,86 pour 100 années-patients) traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib. Parmi tous les patients traités par ritlecitinib dans l'analyse des données agrégées de tolérance, incluant notamment l'étude à long terme et une étude sur le vitiligo, la proportion et le taux d'infections graves chez les patients traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib étaient de 1,3 % (0,57 pour 100 années-patients). **Infections opportunistes :** Des infections opportunistes de zona multimétamérique ont été rapportées chez 1 patient (0,50 pour 100 années-patients) traité par 200/50 mg de ritlecitinib au cours des études contrôlées contre placebo, chez aucun patient au cours de l'étude AA-I, jusqu'à 48 semaines, et chez 4 patients (0,12 pour 100 années-patients) traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib dans l'analyse des données agrégées de tolérance, incluant notamment l'étude à long terme et une étude sur le vitiligo. Les cas de zona opportuniste étaient de sévérité légère ou modérée. **Numération des lymphocytes diminuée :** Au cours des études contrôlées contre placebo, jusqu'à 24 semaines, et au cours de l'étude AA-I, jusqu'à 48 semaines, le traitement par ritlecitinib a été associé à une diminution du nombre de lymphocytes. L'impact maximal sur les lymphocytes a été observé au bout de 4 semaines, après quoi la numération des lymphocytes s'est stabilisée à un taux abaissé durant la suite du traitement. Parmi tous les patients traités par ritlecitinib dans l'analyse des données agrégées de tolérance, incluant notamment l'étude à long terme et une étude sur le vitiligo, une NAL $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ a été observée et confirmée chez 3 participants (0,2 %) traités par 50 mg de ritlecitinib. **Numération plaquettaire diminuée :** Au cours des études contrôlées contre placebo, jusqu'à 24 semaines, et au cours de l'étude AA-I, jusqu'à 48 semaines, le traitement par ritlecitinib a été associé à une diminution de la numération plaquettaire. L'impact maximal sur les plaquettes a été observé au bout de 4 semaines, après quoi la numération plaquettaire s'est stabilisée à un taux abaissé avec la poursuite du traitement. Parmi tous les patients traités par ritlecitinib dans l'analyse des données agrégées de tolérance, incluant notamment l'étude à long terme et une étude sur le vitiligo, 2 patients (0,1 %) traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib a présenté une numération plaquettaire confirmée $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$. **Augmentations de la créatine phosphokinase (CPK) :** Au cours des études contrôlées contre placebo, jusqu'à 24 semaines, des cas de CPK sanguine augmentée ont été rapportés chez 2 patients (1,5 %) traités par 50 mg de ritlecitinib. Au cours de l'étude AA-I, jusqu'à 48 semaines, des cas de CPK sanguine augmentée ont été rapportés chez 3,8 % des patients traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib. Des élévations de la CPK > 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ont été rapportées chez 2 (0,9 %) des patients traités par placebo et 5 (3,9 %) des patients traités par 50 mg de ritlecitinib. Au cours de l'étude AA-I, jusqu'à 48 semaines, des élévations de la CPK > 5 fois la LSN ont été rapportées chez 6,6 % des patients traités par 50 mg ou plus de ritlecitinib. La plupart des élévations ont été transitoires et aucune n'a entraîné l'arrêt du traitement. **Transaminases augmentées :** Au cours des études contrôlées contre placebo, jusqu'à 24 semaines, des augmentations des taux d'ALAT et d'ASAT ($> 3 \times \text{LSN}$) ont été rapportées chez 3 patients (0,9 %) et 2 patients (0,6 %) traités respectivement par 50 mg ou plus de ritlecitinib. La plupart des augmentations ont été transitoires et aucune n'a entraîné l'arrêt du traitement. **Population pédiatrique :** Au total, 181 adolescents (âgés de 12 à < 18 ans) ont été recrutés dans des études portant sur le ritlecitinib dans le traitement de la pelade. Le profil de sécurité observé chez les adolescents a été similaire à celui de la population adulte. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES, Madou (site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@afmps.be). Luxembourg : Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, 2a, rue Thomas Edison, L-1445 Strassen, Luxembourg, Tél.: (+352) 247-85592, pharmacovigilance@ms.etat.lu. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/23/1755/001-003. **DÉLIVRANCE :** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 02/2025. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.



**Pour les patients de 12 ans et plus,
atteints d'alopecie areata severe**



LITFULO[®] est approuvé pour le traitement de l'alopecie areata severe chez les **adultes et les adolescents** de 12 ans ou plus.¹



LITFULO[®] est le **premier** traitement systemique approuve par l'EMA pour les adolescents atteints d'alopecie areata severe.¹



1 gélule de 50 mg par jour.¹



Mécanisme d'action innovant par double inhibition sélective et irréversible de la kinase TEC/JAK3.¹

Effets indésirables du médicament les plus fréquemment rapportés : diarrhée (9,2 %), acné (6,2 %), infections des voies respiratoires supérieures (6,2 %), urticaire (4,6 %), éruption cutanée (3,8 %), folliculite (3,1 %), vertiges (2,3 %) (N = 130).¹

JAK3=Janus kinase; TEC=tyrosine kinase expressed in hepatocellular carcinoma.

Il existe un plan de minimisation des risques (PGR) pour LITFULO[®]. Veuillez consulter/télécharger le matériel sur le site web de l'AFMPS : https://www.afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/bon_usage/programme_de_gestion_de_risques/rma

▼ 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 de la notice pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

Infections du site opératoire en Europe

Le réseau EPI-Net en appelle à une harmonisation de la surveillance



Le «Epidemiological Network» (EPI-Net) constate des variations considérables entre pays européens dans la surveillance des infections du site opératoire. Seuls dix pays sur les 17 questionnés fournissent des informations sur les germes pathogènes rencontrés et les taux d'antibiorésistance. Pourtant, ces données sont essentielles si l'on veut réduire l'incidence de ces infections et le poids qu'elles font peser sur les patients et les systèmes de santé européens.

Les infections du site opératoire (ISO) sont aujourd'hui une préoccupation majeure de santé publique au vu des complications potentielles, des durées prolongées d'hospitalisation et des coûts directs et indirects qu'elles engendrent. Les principaux facteurs de risque sont un âge avancé, un diabète, un tabagisme et une obésité, auxquels s'ajoute le type de chirurgie, la présence d'implants, une antibioprophylaxie, la stérilisation du matériel, etc.

Une étude européenne a montré que les ISO étaient dans le top 3 des infections associées aux soins avec une prévalence de 17%, 21% pour les infections des voies urinaires et 22% pour les pneumonies. Au

total, 7,3% des patients ont présenté au moins une infection liée aux soins. La surveillance de ces infections s'inscrit dans une vaste stratégie de prévention visant à réduire l'incidence, améliorer la qualité des soins et optimiser les ressources. Le tout est orchestré par le réseau EPI-Net qui collecte toutes les données de prévalence et de résistance aux antimicrobiens communiquées sur une base volontaire par les différents pays.

Une incidence plutôt stable

L'enquête¹ qui vient d'être présentée à l'ESCMIID 2025 avait pour objectif de dresser le bilan de la surveillance dans 17 pays européens. Au total, 104 interventions chirurgicales ont été documentées. Les résultats montrent que deux pays, la Suisse et la Norvège, déclarent le taux d'incidence des ISO le plus élevé avec respectivement 53% et 36,8%, des chiffres qui peuvent s'expliquer par une surveillance rigoureuse en sortie d'hôpital. La tendance générale est à la stabilité de l'incidence sauf en Suisse où on constate une incidence à la hausse. Les pathogènes détectés sont majoritairement

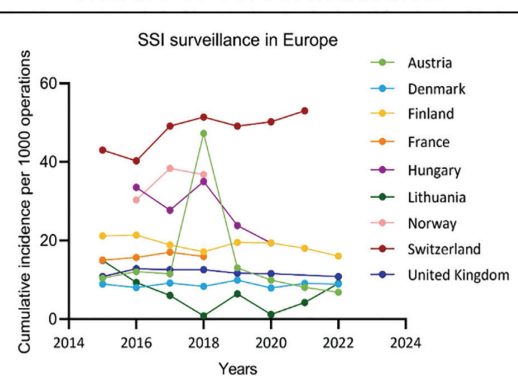
S. aureus résistant à la méthicilline rapporté par 10 pays, suivi par les entérocoques résistants à la vancomycine (6 pays), *P. aeruginosa* résistant aux carbapénèmes (CR) (4 pays), *Acinetobacter spp* CR (3 pays), *Enterobacter spp* CR (1 pays) et résistant aux C3G (3 pays), *K. pneumoniae* CR (2 pays), *E. coli* CR (2 pays) et *S. aureus* résistant/intermédiaire à la vancomycine (1 pays). Les cinq chirurgies les plus à risque d'ISO sont la prothèse de hanche, la prothèse de genou, un *bypass* artériel, une césarienne et une chirurgie du côlon.

Une surveillance trop laxiste

In fine, on constate des variations considérables d'incidence et de taux d'antibiorésistance qui s'expliqueraient par une surveillance à géométrie variable selon les pays. Le réseau EPI-Net en appelle à une harmonisation des efforts de collecte des données pour mieux suivre ces deux indicateurs sans quoi il ne sera pas possible de réduire le poids de ces infections en Europe. ■

Référence:

1. Odoj K, et al. ESCMIID, 2025;#P3127



Prévalence et risque de mortalité associés à l'antibiorésistance

Une revue systématique et méta-analyse de plus de 20 000 patients

L'antibiorésistance bactérienne (AMR) pourrait être la cause de près de 10 millions de décès par an à l'horizon 2050. Des études antérieures ont déjà fait le lien avec une surmortalité en communauté, mais les données pour les patients hospitalisés font encore défaut. Une lacune que vient combler cette revue systématique et méta-analyse de la littérature, du moins partiellement au vu de l'absence de données pour de grandes régions comme l'Afrique, le Moyen-Orient, la Russie ou l'Inde...

L'étude¹ comporte 20.658 patients issus de 18 pays qui ont été enrôlés dans 34 études sélectionnées dans les banques de données Medline, Embase et Cochrane Library. Les critères étaient la prévalence des infections avec AMR et la mortalité associée comparées aux infections non AMR chez les patients hospitalisés. Les données ont été analysées selon le protocole de l'étude, la région géographique, les activités de l'hôpital, le site, le type d'infection et la mortalité en hôpital à court terme (≤ 30 jours) et à long terme (30 jours à 90 jours). Sur les 34 études, 33 sont observationnelles, 2 ont utilisé des modèles mécanistiques pour mieux décrire les relations de cause à effet. Le Canada, les États-Unis et la Chine ont réalisé ≥ 4 études. À signaler qu'aucune étude n'a inclus des patients en Afrique, au Moyen-Orient, en Russie ou en Inde, des régions peuplées par environ 3,5 milliards de personnes.

L'inquiétude vient du fait qu'il manque environ 3,5 milliards de personnes pour pouvoir tirer des conclusions fiables à l'échelle mondiale.

Un tiers d'infections avec AMR sur 2 milliards de personnes

Les résultats montrent un taux de prévalence de 36,5% pour les infections avec AMR chez les patients hospitalisés, associé à une mortalité élevée (OR non ajusté = 1,64, OR ajusté = 1,58) comparées à des infections sans AMR. En affinant les analyses, seules 2 études rapportent une prévalence $> 40\%$. Pour la mortalité associée, les OR sont compris entre 1 et 2 pour la majorité des études, seule une étude de cas-témoins rapporte un OR > 2 . Globalement, toutes les études sont de qualité élevée.

Qu'en sera-t-il pour les 5,5 milliards restants?

Pour les auteurs, les infections avec AMR sont présentes dans le monde entier et associées à une mortalité à l'hôpital élevée dans une population estimée à 2 milliards de personnes.

L'inquiétude vient du fait qu'il manque environ 3,5 milliards de personnes pour pouvoir tirer des conclusions fiables à l'échelle mondiale du fait qu'aucune donnée n'est disponible pour l'Inde, l'Afrique, le Moyen-Orient ou la Russie alors que ces régions



sont connues pour une prévalence élevée d'infections avec AMR. Seules deux études utilisent un modèle mécanistique pour établir l'impact des infections à AMR sur la mortalité. Des études doivent être menées dans les régions sous-représentées pour mettre en place des stratégies visant à réduire l'antibiorésistance et la mortalité intramuros associée. On peut redouter une prévalence largement supérieure à 40% si l'on arrive un jour à inclure dans l'analyse 3,5 milliards de personnes en plus. ■

Références:

1. George NA, et al. ESCMID, 2025;#1345

Diagnostic d'une bactériémie

Faut-il préincuber une hémoculture?



L'étude¹ pose la question de savoir si on ne peut pas directement incuber une hémoculture plutôt que passer par une préincubation de 5 heures. Les critères de comparaison sont le délai d'obtention d'un résultat positif et le temps total de détection. Le résultat a un impact direct sur la pratique quotidienne. Le gain de temps permettrait d'initier plus rapidement une antibiothérapie appropriée et d'améliorer de la sorte le pronostic du patient.

Les hémocultures sont le gold standard pour le diagnostic des bactériémies associées à une morbi-mortalité importante. Alors que la plupart des études de laboratoire se sont focalisées sur le temps d'incubation, l'impact du délai de préincubation est peu documenté.

Dans cette nouvelle étude, cette équipe suédoise de microbiologistes a comparé les 2 approches sur 14.672 hémocultures obtenues entre octobre 2019 et septembre 2023. Elles ont été regroupées en deux parties selon qu'elles avaient été obtenues avant ou après le 28 septembre 2021, date à laquelle le

laboratoire est passé à une incubation immédiate.

L'analyse a porté sur les 5 pathogènes les plus importants: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, Staphylocoques coagulase-négatifs (CoNS), *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*. Les hémocultures ont été incubées immédiatement, ou après 6h et 18h de préincubation.

Délai jusqu'à positivité et temps total de détection

Le temps médian jusqu'à la positivité est plus court avec la préincubation

vs incubation immédiate pour *E. coli* (7,8 heures vs 11,4 heures), *S. aureus* (9,9 heures vs 14,3 heures, $p < 0,0001$), *P. aeruginosa* (14 heures vs 16,3 heures), *S. pneumoniae* (3,3 heures vs 11,7 heures).

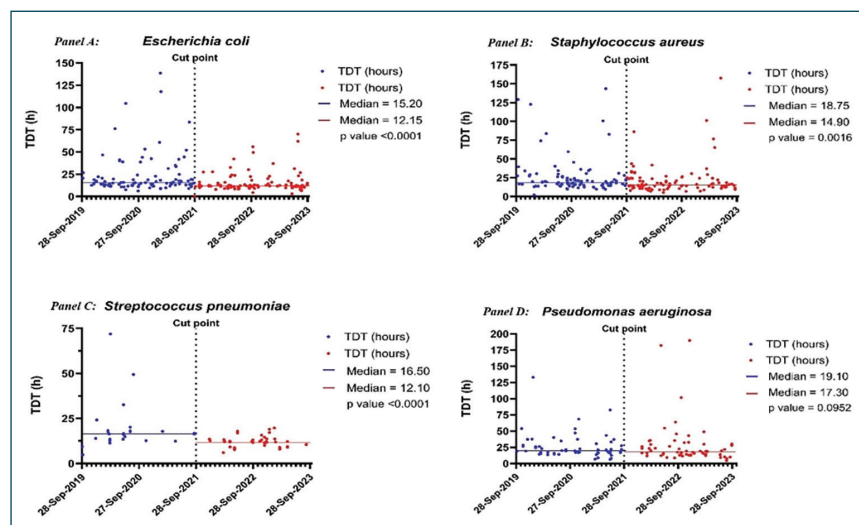
Le temps médian total de détection est significativement raccourci de plusieurs heures par l'incubation immédiate pour *E. coli* (12,15 heures vs 15,20 heures), *S. aureus* (14,90 vs 18,75), *S. pneumoniae* (12,10 vs 16,50) et *P. aeruginosa* (17,30 vs 19,10).

Un gain de quelques heures peut changer le pronostic

Pour les auteurs, la procédure immédiate permet de poser plus rapidement un diagnostic et améliore le taux de détection de bactéries fragiles.

Ces résultats sont importants pour limiter le risque d'évolution potentielle vers une septicémie/un sepsis généralisé au pronostic incertain... ■

Référence:
1. Jacobs Østerhegn Jensen A, et al. ESCMID, 2025;#P1937

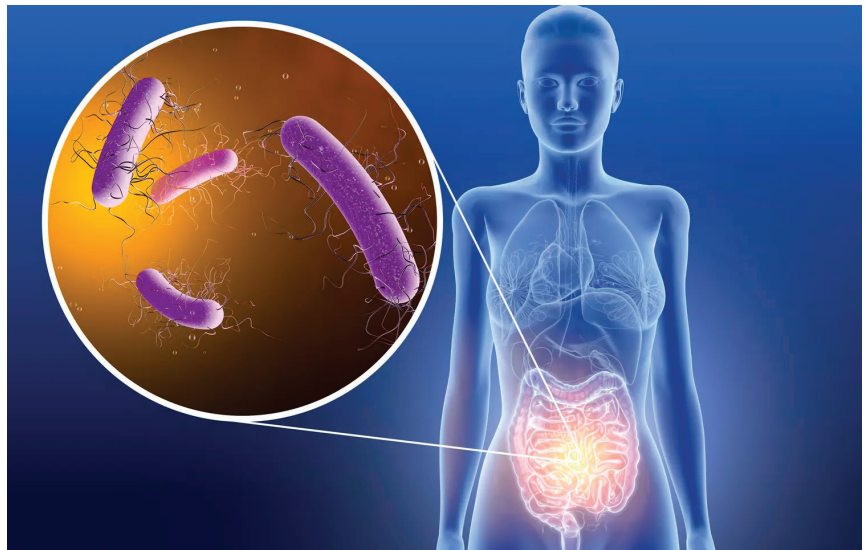


Infections à Clostridioides difficile

L'index de fragilité prédit le pronostic des patients

L'infection à *C. difficile* (CDI) est considérée comme une des plus préoccupantes parmi les infections associées aux soins, en particulier chez les personnes âgées hospitalisées plus vulnérables. Dans ce contexte, l'index de fragilité basé sur des paramètres biologiques (FI-Lab) est reconnu comme un outil de mesure objectif de la fragilité et un marqueur de pronostic péjoratif. Y a-t-il un intérêt à l'utiliser chez les patients hospitalisés avec une infection à *C. difficile* ?

L'étude rétrospective¹ a inclus 280 patients avec un diagnostic de CDI. La fragilité était déterminée par le FI-Lab construit sur base de 35 paramètres biologiques de routine. Le critère primaire était la mortalité à 14 et 28 jours, la récurrence en cours d'hospitalisation et la récurrence dans les 60 jours après sortie de l'hôpital. Sur les 280 patients inclus, 213 ont survécu, 67 sont décédés en cours d'hospitalisation ou dans les 28 jours post-infection. Les non-survivants avaient des taux FI-Lab significativement plus élevés que les survivants (0,70 vs 0,25, $p < 0,0001$). Le FI-Lab est très discriminant pour la mortalité à 14 jours (AUC = 0,96) et à 28 jours (AUC = 0,99) avec pour chaque accroissement d'une valeur de 0,10, un risque élevé de mortalité à 14 jours (HR = 1,90). La pertinence de la prédiction de récurrence est modérée (AUC = 0,73) pour une récurrence survenant dans les 60 jours après la sortie de l'hôpital. L'emploi de fidaxomicine ne réduit pas significativement le taux de mortalité ou de récurrence après ajustement pour la fragilité et les comorbidités.



Un marqueur prédictif de mortalité

Pour les auteurs, le FI-Lab est un marqueur prédictif robuste de la mortalité chez les patients avec une CDI et un outil valable de stratification précoce du risque. En revanche, son utilité est limitée pour la prédiction des récurrences, sou-

lignant la nécessité de trouver d'autres marqueurs adaptés aux patients fragiles avec comorbidités. Des études prospectives sont attendues pour valider ces données et affiner l'approche thérapeutique chez ces patients à haut risque. ■

Référence:

1. Guerra V, et al. ESCMID, 2025;#P5020

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



vrta.com

Relaxine

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

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

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 et e-mail: adr@afmps.be. **Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. crpv@chru-nancy.fr ; Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 ; Fax :

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

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

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.

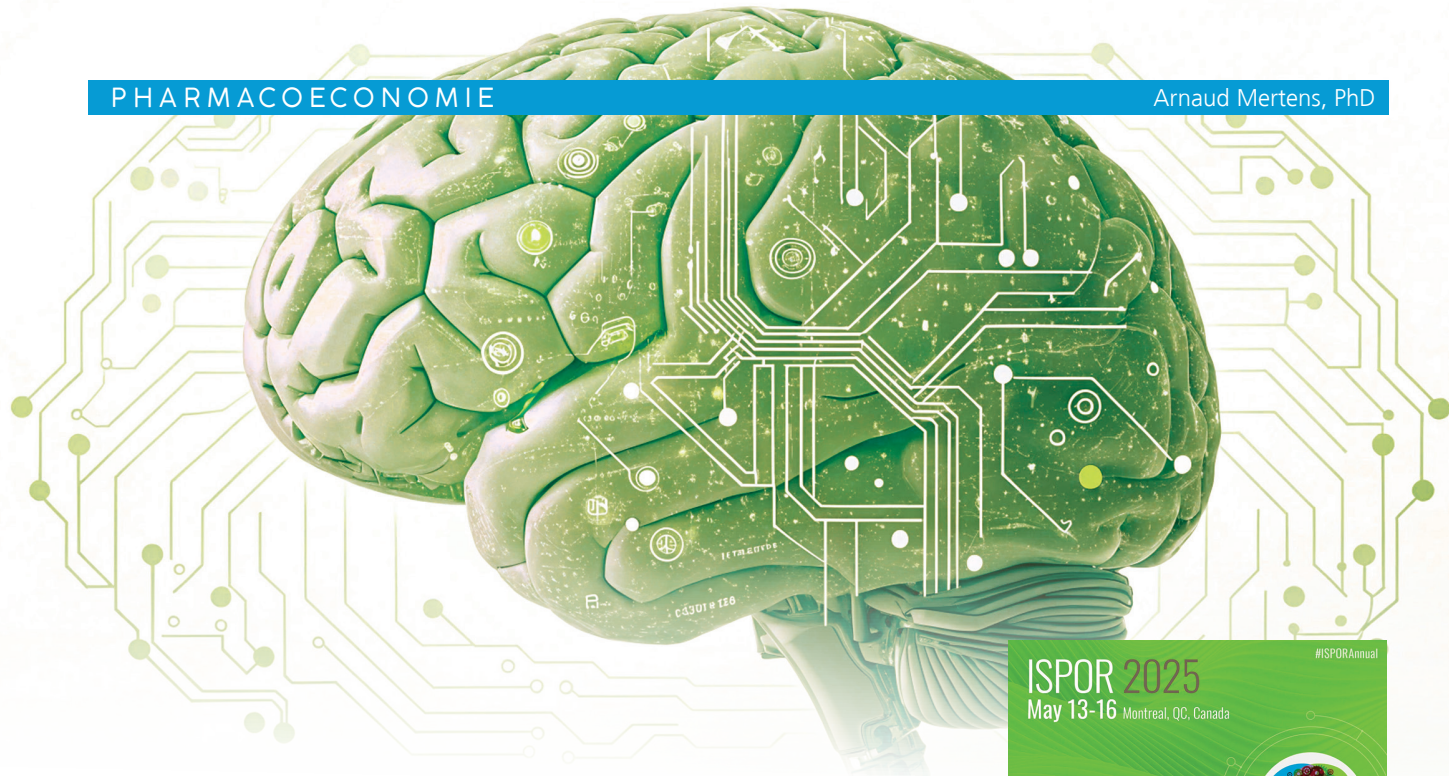
1. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis L.*) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982;17: 65-71.

2. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze J, Routs 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



ISPOR 2025

La science économique au service des patients

Lors de la 30^e édition du congrès de l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), des milliers d'experts originaires de plus de 70 pays se sont retrouvés au Palais des congrès de Montréal. Pendant quatre jours, du 13 au 16 mai 2025, le fleuron des économistes de la santé, cliniciens, pharmaciens, décideurs publics et industriels a célébré le trentième anniversaire de la société savante et examiné les défis actuels pour «collaborer afin d'améliorer les décisions en santé»; un thème qui résume l'ambition de rendre les outils d'évaluation économique plus inclusifs et plus utiles aux patients, soignants et payeurs.

Installée à deux pas du Vieux-Montréal, la rencontre s'est déroulée sous un air de fête avec des expositions, des rencontres informelles et même une réception thématique «Montreal Street Festival» pour célébrer l'année anniversaire. La session inaugurale s'est ouverte par un retour historique sur l'évolution de l'ISPOR depuis 1995: de la simple association de pharmacoéconomistes et de spécialistes de l'*Outcomes Research*, elle est devenue une plateforme globale regroupant des milliers de membres et produisant des recommandations influençant la pratique

pharmaceutique dans le monde entier. Les dirigeants ont rappelé que le champ de l'HEOR (*Health Economics and Outcomes Research*) s'est élargi au fil des années, passant de l'évaluation des coûts et des bénéfices à une discipline qui englobe la qualité de vie, la durabilité environnementale et l'équité sociale.

Comme de coutume, ce rendez-vous annuel a proposé un mélange de plénières, de sessions thématiques, de cours précongrès et de présentations de posters. Le lecteur francophone pourra

s'étonner de voir un congrès d'économie de la santé se dérouler à Montréal, mais la proximité du Canada avec l'Europe et les États-Unis en fait un lieu charnière, et la participation de nombreux cliniciens et pharmaciens témoigne de l'intérêt croissant pour l'HEOR dans la pratique quotidienne. Cette année, le mot d'ordre était l'ouverture: ouvrir les cadres de valeur à de nouveaux paramètres, ouvrir les sources de données grâce aux technologies de confidentialité, ouvrir la porte aux patients et aux populations historiquement sous-représentées. ■



Harmoniser des cadres de valeur encore hétérogènes

Au fil des interventions, un constat s'est imposé: bien que les agences et payeurs du monde entier aspirent à des méthodes harmonisées pour évaluer les médicaments et les dispositifs, les exigences restent très variables.

Plusieurs panélistes ont souligné la nécessité de rendre les cadres de valeur plus flexibles, capables d'intégrer des données contextuelles, et d'accorder autant d'importance à l'équité qu'aux coûts.

Des débats animés ont tourné autour de la convergence des évaluations internationales et de la manière d'exploiter les *real-world data* (RWD) pour éclairer les décisions locales. Un article récent rappelait que des cadres universels se dessinent, mais que la qualité et

la pertinence des données exigées diffèrent d'un pays à l'autre. Les intervenants ont appelé à des méthodologies «agnostiques à la plateforme» pour que les études puissent être adaptées aux contextes et aux besoins locaux.

Pour illustrer la diversité des pratiques, les intervenants ont comparé les approches de la Haute Autorité de Santé en France, du *National Institute for Health and Care Excellence* au Royaume-Uni et de la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*. Chaque organisme dispose de guides méthodologiques détaillés, mais l'importance accordée aux analyses de sensibilité, aux valeurs sociétales ou aux critères environnementaux varie fortement.

Certains pays intègrent déjà des considérations telles que l'impact climatique d'un traitement, tandis que d'autres se concentrent uniquement sur l'efficacité et le coût. Les participants ont débattu de la manière dont les nouvelles générations de cadres de valeur devraient

inclure des axes jusqu'ici marginalisés: la réduction des inégalités, l'éthique, la durabilité et l'impact sur l'organisation des soins.

Le thème central n'était pas d'imposer un cadre unique, mais de créer des espaces de dialogue pour que les décisions reposent sur une compréhension partagée des preuves et des priorités.

Le recours croissant aux registres de patients, aux bases de données administratives et aux dossiers médicaux électroniques, nourrit cet espoir. Toutefois, la profusion de données soulève une question majeure: comment garantir l'intégrité et la comparabilité des études sans alourdir les procédures d'autorisation?

Des responsables d'agences européennes ont noté que la collecte de données devrait être standardisée et transparente, mais aussi suffisamment souple pour tenir compte des préférences sociétales et des critères éthiques.

Un consensus s'est dégagé: la collaboration internationale est indispensable pour mutualiser les connaissances méthodologiques et éviter la fragmentation des évaluations. ■

La collaboration internationale est indispensable pour mutualiser les connaissances méthodologiques et éviter la fragmentation des évaluations.

Prix des médicaments: entre contrôle et innovation

L'une des plénières les plus suivies a porté sur les politiques de contrôle des prix, en particulier sur les effets potentiellement délétères des plafonds tarifaires. Aux États-Unis, l'Inflation Reduction Act (IRA) et les initiatives des prescription drug affordability boards (PDAB) alimentent un débat brûlant.

Les intervenants ont souligné que l'incertitude autour des négociations menées par les *Centres for Medicare & Medicaid Services* (CMS) et des critères publics pour sélectionner les médicaments éligibles rend difficile la planification des fabricants.

Les panélistes ont rappelé que des prix trop bas risquent d'étouffer l'innovation et de restreindre l'accès aux médicaments. D'autres ont mis en avant le besoin d'un équilibre: encourager la recherche sans grever les budgets publics.

PDAB : périmètre et limites

La session a montré que la stratégie des États-Unis, même si elle inspire certains pays européens, demeure source d'incertitudes et d'inégalités, notamment parce que plusieurs États ont mis en œuvre leurs propres règles via les PDAB, créant ainsi une mosaïque réglementaire.

Outre l'IRA, la session a exploré des exemples internationaux. En Europe,

la référence externe des prix et les accords confidentiels constituent deux leviers pour réguler les dépenses pharmaceutiques.

Accès vs innovation

Les orateurs ont insisté sur le risque d'effets de bord: un plafond qui est trop bas peut retarder la mise sur le marché, tandis qu'un remboursement insuffisant peut pousser des laboratoires à retirer des produits.

Les acteurs ont plaidé pour des politiques transparentes s'appuyant sur des preuves issues de l'HEOR et pour une co-construction avec les industriels et les représentants des patients.

Ainsi, les économistes de la santé et les pharmaciens jouent un rôle central pour informer ces débats sans se substituer aux décideurs.

Les discussions ont également abordé la question de la dynamique d'innovation. Plusieurs chercheurs ont souligné que la R&D s'oriente de plus en plus vers des thérapies personnalisées et des technologies de santé numérique.

Si les politiques de prix s'en tiennent à des modèles statiques, elles risquent de décourager l'investissement dans ces domaines.

En revanche, des incitations bien calibrées, comme les prix différenciés selon



l'indication ou les modèles de paiement à la performance, peuvent encourager l'innovation tout en maîtrisant les dépenses.

Ces réflexions ont intéressé les cliniciens et pharmaciens présents, conscients que l'équilibre entre accès et innovation déterminera l'offre thérapeutique des prochaines années. ■

Des incitations bien calibrées peuvent encourager l'innovation tout en maîtrisant les dépenses.

Vers de nouveaux horizons: technologies de confidentialité et intelligence artificielle

Les données du monde réel sont au cœur de l'HEOR, mais leur utilisation se heurte à des contraintes de confidentialité. Plusieurs présentations ont mis en lumière les technologies améliorant la confidentialité (privacy-enhancing technologies, PET). Celles-ci ne sont plus perçues comme de simples outils de conformité, mais comme des leviers pour générer des preuves tout en protégeant les patients.

Parmi les exemples cités figuraient les données synthétiques, les «clean rooms» permettant des analyses croisées sans partage de données brutes, la confidentialité différentielle et la tokenisation des identifiants. Les intervenants ont montré que l'utilisation combinée de ces outils peut maximiser la valeur des données tout en minimisant les risques.

Mais en quoi consistent concrètement ces technologies? Les données synthétiques sont des copies artificielles de bases réelles générées via des modèles statistiques. Elles permettent de tester des algorithmes ou de réaliser des études sans exposer de données identifiables. Les clean rooms, quant à elles, sont des environnements sécurisés dans lesquels plusieurs détenteurs de données peuvent croiser leurs bases sans jamais les partager directement; seules les statistiques agrégées sortent de la clean room.

La confidentialité différentielle ajoute du bruit aux résultats pour empêcher la réidentification, tandis que la tokenisation remplace les identifiants par des pseudonymes chiffrés, permettant l'appariement tout en réduisant le risque de réidentification.

Ensemble, ces outils forment une boîte à outils pour l'HEOR et pourraient transformer la manière dont les registres nationaux et les bases hospitalières sont exploités. Les pharmaciens et les cliniciens y voient un moyen de protéger leurs patients tout en contribuant à la recherche.

Une collaboration entre Datavant, AWS et un laboratoire pharmaceutique a illustré ces perspectives: en recourant à des clean rooms hébergées sur le cloud, il est possible de lier des bases de données diverses, de réduire les mouvements de données et d'accélérer l'accès aux insights. Les participants ont insisté sur l'importance d'un cadre de gouvernance clair et d'une collaboration entre industriels, chercheurs et régulateurs pour que ces technologies s'imposent à grande échelle. Un consensus se dégage: les PET devraient devenir un élément de base des futurs réseaux de données publics-privés.

L'IA est l'autre vedette du congrès. De multiples sessions ont détaillé des cas d'usage concrets. Des spécialistes de l'économie de la santé ont montré comment les grands modèles de langage (LLM) peuvent automatiser l'extraction de données à partir de notes cliniques non structurées, reproduire des modèles économiques et développer des chatbots capables de répondre à des questions sur un essai ou un modèle pharmacoéconomique.

Un débat a opposé les performances d'un chatbot généraliste tel que ChatGPT à celles d'un modèle spécialisé formé sur un corpus HEOR: ce dernier a produit des références plus pertinentes et plus complètes lors d'exercices de synthèse bibliographique, soulignant l'intérêt de développer des modèles sur mesure pour l'HEOR.

Au-delà de ces exemples, certains intervenants ont présenté des «workflows

multi-agents» capables de réaliser des revues systématiques ou de mettre à jour en continu des modèles coût-efficacité. L'idée est d'assembler plusieurs algorithmes - extraction de données, analyse statistique, génération de rapports - sous la supervision d'experts humains, pour créer des évaluations vivantes qui s'actualisent à mesure que de nouvelles études sont publiées. Les partisans de cette approche espèrent réduire le temps entre la génération des données et la prise de décision, mais reconnaissent que l'acceptation réglementaire nécessite encore des efforts considérables. La transparence des modèles, la justification des choix méthodologiques et l'assurance qualité demeurent des conditions sine qua non.

Malgré l'enthousiasme, les orateurs ont énuméré plusieurs risques. Les régulateurs redoutent d'être submergés par des dossiers standardisés et surabondants, générés automatiquement par des algorithmes peu transparents. Les chercheurs craignent que des modèles génériques uniformisent les analyses et effacent la diversité des approches.

Pour surmonter ces obstacles, des intervenants ont proposé des grilles d'évaluation comme le cadre ELEVATE-GenAI pour standardiser les rapports basés sur l'IA, ainsi que des programmes de tests en bac à sable pour mesurer les gains de temps, la qualité des synthèses et la performance des agents autonomes. Ils ont aussi rappelé l'importance d'un pilotage humain: l'IA doit assister, non remplacer, l'expertise. ■

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 (AdMo) 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:** Le 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 (≥ 65 ans):** Aucun ajuste-

ment. **Compte de 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 %). 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 d'arrêt du traitement. **Gastro-entérite:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des réactions au site d'injection de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab que dans le groupe placebo; 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines, 4 patients (1,1 %) dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines et 1 patient (0,3 %) dans le groupe placebo. Un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique. En un an, la proportion de patients ayant présenté 1 réaction au site d'injection ou plus était de 1,6 % et de 2,4 % dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'injections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Immunogénicité:** L'immunogénicité du guselkumab a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biotin. D'après les analyses des études de pools de Phase II et de Phase III menées auprès de patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses de pools 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 suspectés:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site Internet : www.notifierneffetsindesirables.be, e-mail : adr@afmps.be. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX, tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail : 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 : pharmacovigilance@ms.etat.lu. Link pour le formulaire : <https://quicketpublic.lu/tr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **TULÉAIRE 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.

ment. **Compte de 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 %). 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 d'arrêt du traitement. **Gastro-entérite:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des réactions au site d'injection de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab que dans le groupe placebo; 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines, 4 patients (1,1 %) dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines et 1 patient (0,3 %) dans le groupe placebo. Un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique. En un an, la proportion de patients ayant présenté 1 réaction au site d'injection ou plus était de 1,6 % et de 2,4 % dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'injections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Immunogénicité:** L'immunogénicité du guselkumab a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biotin. D'après les analyses des études de pools de Phase II et de Phase III menées auprès de patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses de pools 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 suspectés:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site Internet : www.notifierneffetsindesirables.be, e-mail : adr@afmps.be. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX, tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail : 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 : pharmacovigilance@ms.etat.lu. Link pour le formulaire : <https://quicketpublic.lu/tr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **TULÉAIRE 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.

Start Strong Go Long

Remboursé pour le psoriasis et le rhumatisme psoriasique

Peau sans plaques

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

Effet sur les symptômes articulaires

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

Tolérance prouvée

Près de 8 patients atteints de psoriasis sur 10 qui commencent un traitement par Tremfya suivent toujours le même traitement après 5 ans³

Tremfya® (guselkumab) est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes éligibles à un traitement systémique¹.

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 traitement².

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

Cette édition contient des informations abrégées sur le produit.

Tremfya One-Press Pen

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

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 (compré ALAT augmentée, ASAT augmentée, enzymes hépatiques augmentées, transaminasas 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 et $> 5 \times$ LSN étaient peu fréquentes, survenant plus souvent dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines que dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines (tableau 2). Une fréquence similaire a été observée quels que soit la sévérité et le bras de traitement à la fin de l'étude clinique de Phase II 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^a; A1: Placebo N: 370^a; A2: guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N: 373^a; A3: guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N: 371^a; B: Jusqu'à 1 an^b; B1: guselkumab 100 mg toutes les 8 semaines N: 373^b; B2: guselkumab 100 mg toutes les 4 semaines N: 371^b; ALAT: $> 1 \text{ à } \leq 3 \times$ LSN A1: 30,0%; A2: 28,2%; A3: 35,0%; B1: 33,5%; B2: 41,2%; $> 3 \text{ à } \leq 5 \times$ LSN A1: 1,4%; A2: 1,1%; A3: 2,7%; B1: 1,6%; B2: 4,6%; $> 5 \times$ LSN A1: 0,8%; A2: 0,8%; A3: 1,1%; B1: 1,1%; B2: 1,1%; ASAT: $> 1 \text{ à } \leq 3 \times$ LSN A1: 20,0%; A2: 18,8%; A3: 21,6%; B1: 22,8%; B2: 27,8%; $> 3 \text{ à } \leq 5 \times$ LSN A1: 0,5%; A2: 1,6%; A3: 1,6%; B1: 2,9%; B2: 3,8%; $> 5 \times$ LSN A1: 1,1%; A2: 0,5%; A3: 1,6%; B1: 0,5%; B2: 1,6%; ^a période contrôlée versus placebo. ^b les patients randomisés sous placebo à l'inclusion puis traités par guselkumab ne sont pas pris en

compte. **nombre de patients ayant fait l'objet d'au moins une évaluation post-inclusion pour l'analyse spécifique au cours de la période:** Dans les études cliniques sur le psoriasis, avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines, la fréquence des augmentations des transaminases (ALAT et ASAT), évaluée sur une période d'un an, a été similaire à celle observée dans les études cliniques sur le rhumatisme psoriasique avec une dose de guselkumab toutes les 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de l'augmentation des transaminases n'a pas augmenté par année de traitement sous guselkumab. La plupart des augmentations de 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 %). 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 d'arrêt du traitement. **Gastro-entérite:** Pendant la période contrôlée versus placebo de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, des gastro-entérites sont survenues plus fréquemment dans le groupe traité par guselkumab (1,1 %) que dans le groupe placebo (0,7 %). Jusqu'à la semaine 264, 5,8 % de tous les patients traités par guselkumab ont rapporté une gastro-entérite. Ces gastro-entérites étaient non graves et n'ont pas conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab jusqu'à la semaine 264. Les taux de gastro-entérite observés pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique étaient similaires à ceux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Réactions au site d'injection:** Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 264, 0,4 % des réactions au site d'injection de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients pour lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab que dans le groupe placebo; 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines, 4 patients (1,1 %) dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines et 1 patient (0,3 %) dans le groupe placebo. Un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique. En un an, la proportion de patients ayant présenté 1 réaction au site d'injection ou plus était de 1,6 % et de 2,4 % dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'injections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. **Immunogénicité:** L'immunogénicité du guselkumab a été évaluée à l'aide d'une méthode sensible de dosage immunologique, tolérante au biotin. D'après les analyses des études de pools de Phase II et de Phase III menées auprès de patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, 5 % (n = 145) des patients traités par guselkumab ont développé des anticorps anti-médicament sur une durée de traitement allant jusqu'à 52 semaines. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 8 % (n = 12) présentaient des anticorps catégorisés comme neutralisants, soit 0,4 % de l'ensemble des patients traités par guselkumab. Dans les analyses de pools 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 suspectés:** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Belgique:** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou. Site Internet : www.notifierneffetsindesirables.be, e-mail : adr@afmps.be. **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX, tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, e-mail : 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 : pharmacovigilance@ms.etat.lu. Link pour le formulaire : <https://quicketpublic.lu/tr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **TULÉAIRE 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.

MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIIUM

Concentration plasmatique maximale
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



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



Données centrées sur le patient et équité en santé

Une tendance majeure de l'édition 2025 est la prise en compte de l'expérience des patients. Les sessions consacrées aux endpoints numériques, aux mesures de qualité de vie et aux déterminants sociaux de la santé (social determinants of health) ont montré que les dossiers médicaux et les essais cliniques doivent intégrer des variables reflétant la diversité des patients.

Par exemple, certains posters ont illustré comment les endpoints numériques issus de capteurs connectés peuvent capter des dimensions de la fatigue et de la mobilité qui échappent aux questionnaires traditionnels.

D'autres travaux portaient sur l'intégration de variables socio-économiques

pour mieux comprendre les trajectoires de soins et adapter les interventions en conséquence.

Cette évolution répond à une critique récurrente: les analyses coût-efficacité donnent souvent des moyennes qui masquent de fortes hétérogénéités. Les intervenants ont plaidé pour des approches dites «distributionnelles» qui évaluent non seulement l'efficacité moyenne mais aussi la répartition des gains de santé.

En pratique, cela signifie que les décideurs devraient considérer l'impact d'un traitement sur des sous-populations définies par l'âge, le statut socio-économique ou le niveau de défavorisation. Les analyses d'impact budgétaire pourraient intégrer des indicateurs d'équité comme l'*Area Deprivation Index* (ADI), tandis que

les mesures de qualité de vie adaptées aux enfants, telles que l'EQ-5D-Y, devraient devenir courantes pour évaluer les programmes pédiatriques.

L'importance de la diversité

L'un des messages les plus marquants de la conférence fut la nécessité de renforcer la participation des populations sous-représentées dans la recherche.

Des intervenants ont rappelé que les études cliniques et les registres reflètent souvent mal la diversité des patients, ce qui limite la généralisation des résultats et peut accentuer les inégalités de santé. Ils ont proposé plusieurs pistes: recourir à des partenaires communautaires pour recruter des participants, offrir des incitatifs pour encourager la participation, et créer des partenariats avec des organisations de patients pour co-concevoir les études.

Les cliniciens et pharmaciens présents ont souligné que ces initiatives nécessitent du temps et des ressources, mais qu'elles sont indispensables pour aboutir à des politiques de santé équitables.

Un message clair est ressorti: si l'HEOR veut répondre aux défis de demain, elle doit non seulement produire des moyennes mais aussi analyser la distribution des effets, par exemple selon l'âge, le sexe, la situation socio-économique et l'origine ethnique.

Des panélistes ont plaidé pour l'intégration systématique de ces dimensions dans les dossiers d'évaluation et pour un dialogue étroit avec les communautés sous-représentées afin d'améliorer la participation aux études et d'enrichir les bases de données. Les conditions de réussite résident dans la mise à disposition de données de qualité et dans des collaborations interdisciplinaires impliquant économistes, cliniciens, sociologues et patients. ■

Si l'HEOR veut répondre aux défis de demain, elle doit non seulement produire des moyennes mais aussi analyser la distribution des effets par sous-groupes.



Politique de santé aux États-Unis: entre incertitudes et stratégies d'adaptation

Au-delà des débats sur les prix, plusieurs sessions se sont attardées sur le contexte réglementaire nord-américain. Elles ont souligné l'opacité entourant les négociations du CMS sous l'*Inflation Reduction Act* et l'absence de directives précises sur les preuves attendues.

Les rapports existants restent largement rédigés et ne contiennent que peu d'analyses quantitatives, ce qui complique la planification des fabricants.

Les experts ont recommandé de se préparer tôt, de recueillir des données comparatives robustes versus les alternatives thérapeutiques et de construire des messages de valeur adaptés aux différentes juridictions.

D'autres interventions ont décrypté la diversité des politiques au niveau des États.

Chaque PDAB dispose de son propre mandat, de calendriers variés et d'exi-

gences hétérogènes. Pour les industriels comme pour les pharmaciens impliqués dans la distribution, cette dispersion rend difficile la préparation d'un dossier unique.

Certains États se concentrent sur les médicaments de luxe, d'autres examinent la chaîne d'approvisionnement dans son ensemble, et la variété des sources de données exigées (analyse comparative, évaluations budgétaires, impact sur les patients) impose une approche sur mesure pour chaque dossier.

Les intervenants ont également évoqué les conséquences opérationnelles des

mesures de régulation du Medicare Part D et Part B.

La crainte de retards de remboursement peut fragiliser les chaînes de pharmacies et menacer la viabilité financière de certaines cliniques, surtout en zone rurale.

Des propositions ont été émises pour améliorer la coordination entre payeurs, assureurs et fournisseurs de soins et pour surveiller l'impact de ces réformes sur la disponibilité des médicaments.

S'ajoute à cela la perspective des élections américaines et des changements possibles de majorité, qui pourraient modifier l'application de l'IRA ou la création de nouveaux programmes.

Les experts en politique de santé ont conseillé aux entreprises de rester vigilantes, de mettre en place des systèmes de veille réglementaire et de diversifier leurs stratégies d'accès au marché.

Les cliniciens et pharmaciens, quant à eux, doivent se préparer à expliquer aux patients les conséquences de ces réformes sur le prix et la disponibilité des traitements. ■

Regards sur l'innovation: posters et ateliers marquants

Outre les plénières, l'édition 2025 a été riche de centaines de posters et d'ateliers. Parmi les présentations, on notait une évaluation des thérapies cellulaires et géniques qui combinait données cliniques et données du monde réel pour estimer la valeur sur le long terme, un atelier sur la réduction du «*credibility gap*» entre preuves scientifiques et politiques de santé, et une série de posters allant de l'analyse coût-efficacité du pembrolizumab au Canada à l'utilisation de l'IA pour analyser des entrevues en cours d'essai.

La variété des sujets illustre l'élargissement du champ de l'HEOR: on y parle

maintenant de médicaments, mais aussi de dispositifs, d'algorithmes numériques et de stratégies de communication.

Dans l'atelier consacré au «*credibility gap*», les intervenants ont détaillé les raisons pour lesquelles les preuves scientifiques ne sont pas toujours traduites en politiques publiques. Les décideurs sont confrontés à une avalanche de données, parfois contradictoires, et à des pressions politiques et budgétaires. Pour combler ce fossé, les spécialistes ont proposé des stratégies de communication adaptées aux différents publics: simplifier le langage sans trahir la complexité, mettre en avant les bénéfices pour le patient et

souligner les conséquences budgétaires à long terme.

Les posters sur les thérapies cellulaires et géniques ont suscité beaucoup d'intérêt. Une analyse coûts-efficacité d'une thérapie génique pour l'amyotrophie spinale a montré que, malgré un coût initial très élevé, la réduction des hospitalisations et l'amélioration de la qualité de vie pouvaient rendre le traitement coût-efficace sur une longue période. Une autre présentation portait sur l'utilisation de l'IA pour analyser des transcriptions d'entrevues effectuées pendant un essai de nouvelle thérapie, démontrant que l'algorithme pouvait identifier des thèmes émergents plus rapidement que les analystes humains. Ces exemples montrent comment l'HEOR intègre des innovations thérapeutiques et méthodologiques pour éclairer les décisions. ■

Tendances et perspectives

Collaboration

Au terme de ces quatre jours, plusieurs tendances se dégagent. D'abord, la croissance des réseaux publics-privés pour le partage de données devrait s'accroître; portée par les technologies améliorant la confidentialité et la confiance des patients. Ensuite, les régulateurs et agences d'évaluation s'engagent de plus en plus auprès des développeurs d'outils d'IA et des innovateurs pour définir des standards d'utilisation du RWD. Enfin, l'engouement pour l'IA et la complexité croissante des dossiers militent pour une planification précoce et un dialogue continu entre industriels, cliniciens, pharmaciens et régulateurs. Les participants s'accordent à penser que la préparation en amont, la transparence et la collaboration resteront les piliers d'une HEOR pertinente à l'ère des mégadonnées.

Nouvelles compétences

Mais au-delà de ces tendances, l'édition 2025 a mis en lumière l'importance d'un changement culturel. Les experts de l'HEOR et les cliniciens doivent apprendre à travailler ensemble, chacun comprenant les contraintes de l'autre. Pour les médecins, cela signifie considérer les dimensions

économiques et sociales dans la prescription; pour les économistes, se rappeler que les chiffres représentent des patients réels avec des histoires uniques. Les pharmaciens, à l'interface entre production et délivrance, se trouvent au cœur de ces discussions et peuvent influencer la manière dont les preuves sont mises en œuvre. L'intégration de nouvelles compétences - statistiques, informatiques, sociologiques - dans les équipes HEOR s'impose, tout comme la formation des professionnels de santé à ces sujets.

Environnement et éthique

Un fil rouge inattendu des discussions a été la prise en compte de l'impact environnemental des technologies de santé. Alors que les systèmes de santé cherchent à réduire leur empreinte carbone, des économistes et des cliniciens ont souligné que les évaluations coût-efficacité devraient intégrer les émissions liées à la fabrication, au transport et à l'utilisation des médicaments. Certains pays déploient déjà des cadres de durabilité (ex. exigences carbone NHS, Evergreen, marchés publics durables), qui inspirent les achats hospitaliers. De même, la dimension éthique a été largement discu-

tée: comment valoriser des traitements qui prolongent la vie de quelques mois, mais à un coût très élevé? Faut-il inclure des critères de justice intergénérationnelle ou de répartition équitable des ressources? Les réponses restent ouvertes, mais l'inclusion explicite de ces dimensions dans les discussions témoigne d'un élargissement du champ de l'HEOR.

Diversité

Enfin, un mot sur la présence francophone. Montréal a attiré de nombreux participants de Belgique, de France, de Suisse et d'Afrique francophone. Au-delà de la barrière linguistique, ils ont apporté des perspectives différentes, notamment en matière de régulation des prix et d'organisation des soins. Les sessions parallèles ont permis à des cliniciens et pharmaciens francophones de partager des expériences sur l'intégration de l'HEOR dans les recommandations de pratique clinique, les stratégies de financement des médicaments innovants et les efforts pour renforcer l'acceptabilité des résultats de l'HEOR auprès des professionnels de santé. Cette diversité linguistique a enrichi les échanges et renforcé l'idée que l'HEOR est un domaine véritablement international où les expériences locales profitent à la communauté globale. ■

BREVRIED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS For full prescribing information refer to the Summary of Product Characteristics (SPC). **NAME OF THE MEDICAL PRODUCT:** Xlandi – 40 mg film-coated tablets & Xlandi – 80 mg film-coated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Xlandi – 40 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 40 mg of enzalutamide. Xlandi – 80 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 80 mg of enzalutamide. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SPC. **PHARMACOLOGICAL FORM:** Film-coated tablet. Xlandi – 40 mg film-coated tablets; Yellow round – film-coated tablets, debossed with 'E 40'. Xlandi – 80 mg film-coated tablets; Yellow oval – film-coated tablets, debossed with 'E 80'. **CLINICAL PARTICULARS:** **Therapeutic indications** Xlandi is indicated, as monotherapy or in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with high-risk biochemical recurrent (BCR) non-metastatic hormone-sensitive prostate cancer (nmHSPC) who are unsuitable for salvage-radiotherapy (see section 5.1 of the SPC), in combination with androgen deprivation therapy for the treatment of adult men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) (see section 5.1 of the SPC), for the treatment of adult men with high-risk non-metastatic castration-resistant prostate cancer (CRPC) (see section 5.1 of the SPC), for the treatment of adult men with metastatic CRPC who are asymptomatic or mildly symptomatic after failure of androgen deprivation therapy in whom chemotherapy is not yet clinically indicated (see section 5.1 of the SPC), for the treatment of adult men with metastatic CRPC whose disease has progressed on or after docetaxel therapy. **Dosage and method of administration** Treatment with enzalutamide should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the medical treatment of prostate cancer. **Dosology:** The recommended dose is 160 mg enzalutamide (four 40 mg film-coated tablets or two 80 mg film-coated tablets) as a single oral daily dose. Medical castration with a luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment of patients with CRPC or mHSPC who are not surgically castrated. Patients with high-risk BCR nmHSPC may be treated with Xlandi with or without a LHRH analogue. For patients who receive Xlandi with or without a LHRH analogue, treatment can be suspended if PSA is undetectable (< 0.2 ng/mL) after 36 weeks of therapy. Treatment should be reinitiated when PSA has increased to > 2.0 ng/mL for patients who had prior radical prostatectomy or > 5.0 ng/mL for patients who had prior primary radiation therapy. If PSA is detectable (> 0.2 ng/mL) after 36 weeks of therapy, treatment should continue (see section 5.1 of the SPC). If a patient misses taking Xlandi at the usual time, the prescribed dose should be taken as close as possible to the usual time. If a patient misses a dose for the whole day, treatment should be resumed the following day with the usual daily dose. If a patient experiences a Grade 3 toxicity or an intolerable adverse reaction, dosing should be withheld for one week or until symptoms improve to ≤ Grade 2, then resumed at the same or a reduced dose (120 mg or 80 mg) if warranted. **Concomitant use with strong CYP2C8 inhibitors:** The concomitant use of strong CYP2C8 inhibitors should be avoided if possible. If patients must be co-administered a strong CYP2C8 inhibitor, the dose of enzalutamide should be reduced to 80 mg once daily. If co-administration of the strong CYP2C8 inhibitor is discontinued, the enzalutamide dose should be returned to the dose used prior to initiation of the strong CYP2C8 inhibitor (see section 4.5 of the SPC). **Elderly:** No dose adjustment is necessary for elderly patients (see sections 5.1 and 5.2 of the SPC). **Hepatic impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild, moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh Class A, B or C, respectively). An increased half-life of enzalutamide has however been observed in patients with severe hepatic impairment (see sections 4.4 and 5.2 of the SPC). **Renal impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate renal impairment (see section 5.2 of the SPC). Caution is advised in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease (see section 4.4 of the SPC). **Paediatric population:** There is no relevant use of enzalutamide in the paediatric population in the indication of treatment of adult men with CRPC, mHSPC, or high-risk BCR nmHSPC. **Method of administration:** Xlandi is for oral use. The film-coated tablets should not be cut, crushed or chewed but should be swallowed whole with a sufficient amount of water, and can be taken with or without food. **Contraindications** Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SPC. Women who are or may become pregnant (see sections 4.6 and 6.6 of the SPC). **Special warnings and precautions for use:** **Risk of seizure:** Use of enzalutamide has been associated with seizure (see section 4.8 of the SPC). The decision to continue treatment in patients who develop seizures should be taken case by case. **Posterior reversible encephalopathy syndrome:** There have been rare reports of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in patients receiving Xlandi (see section 4.8 of the SPC). PRES is a rare, reversible, neurological disorder which can present with rapidly evolving symptoms including seizure, headache, confusion, blindness, and other visual and neurological disturbances, with or without associated hypertension. A diagnosis of PRES requires confirmation by brain imaging, preferably magnetic resonance imaging (MRI). Discontinuation of Xlandi in patients who develop PRES is recommended. **Second Primary Malignancies:** Cases of second primary malignancies have been reported in patients treated with enzalutamide in clinical studies. In phase 3 clinical studies, the most frequently reported events in enzalutamide treated patients, and greater than placebo, were bladder cancer (0.3%), adenocarcinoma of the colon (0.2%), transitional cell carcinoma (0.2%) and malignant melanoma (0.2%). Patients should be advised to promptly seek the attention of their physician if they notice signs of gastrointestinal bleeding, macroscopic haematuria, or other symptoms such as dysuria or urinary urgency during therapy with enzalutamide. **Concomitant use with other medicinal products:** Enzalutamide is a potent enzyme inducer and may lead to loss of efficacy of many commonly used medicinal products (see examples in section 4.5 of the SPC). A review of concomitant medicinal products should therefore be conducted when initiating enzalutamide treatment. Concomitant use of enzalutamide with medicinal products that are sensitive substrates of many metabolising enzymes or transporters (see section 4.5 of the SPC) should generally be avoided if their therapeutic effect is of large importance to the patient, and if dose adjustments cannot easily be performed based on monitoring of efficacy or plasma concentrations. Co-administration with warfarin and coumatin-like anticoagulants should be avoided. If Xlandi is co-administered with an anticoagulant metabolised by CYP2C9 (such as warfarin or acenocoumarol), additional International Normalised Ratio (INR) monitoring should be conducted (see section 4.5 of the SPC). **Renal impairment:** Caution is required in patients with severe renal impairment as enzalutamide has not been studied in this patient population. **Severe hepatic impairment:** An increased half-life of enzalutamide has been observed in patients with severe hepatic impairment, possibly related to increased tissue distribution. The clinical relevance of this observation remains unknown. **Prolonged time to reach steady state concentrations** is however anticipated, and the time to maximum pharmacological effect as well as time for onset and decline of enzyme induction (see section 4.5 of the SPC) may be increased. **Rare cardiovascular disease:** The phase 3 studies excluded patients with recent myocardial infarction (in the past 6 months) or unstable angina (in the past 3 months). New York Heart Association Class (NYHA) III or IV heart failure except if Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) > 45%, bradycardia or uncontrolled hypertension. This should be taken into account if Xlandi is prescribed in these patients. **Androgen deprivation therapy prolongs the QT interval:** In patients with a history of risk factors for QT prolongation and in patients receiving concomitant medicinal products known to prolong the QT interval, use of Xlandi with the SPC should be avoided. **Use with chemotherapy:** The safety and efficacy of concomitant use of Xlandi with toxic chemotherapy have not been established. Co-administration of enzalutamide has not actively relevant effects on the pharmacokinetics of intravenous docetaxel (see section 4.5 of the SPC), however, an increase in the observed docetaxel-induced neutropenia cannot be excluded. **Severe skin reactions:** Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including Stevens-Johnson syndrome, which can be life threatening, have been reported with enzalutamide treatment. At the time of prescription, patients should be advised of the signs and symptoms and monitored closely for skin reactions. If signs and symptoms suggestive of this reaction appear, enzalutamide should be withdrawn immediately and an alternative treatment considered (see appropriate hypersensitivity reactions). Hypersensitivity reactions manifested by symptoms including, but not limited to, rash, or face, tongue, lip, or pharyngeal oedema, have been observed with enzalutamide (see section 4.8 of the SPC). Xlandi as monotherapy, in patients with high-risk BCR nmHSPC: Results of the EMBARK study suggest that Xlandi as monotherapy and in combination with androgen deprivation therapy are not equivalent treatment options in patients with high-risk BCR nmHSPC (see sections 4.8 and 5.1 of the SPC). Xlandi in combination with androgen deprivation therapy is considered the preferred treatment option except for cases in which the addition of androgen deprivation therapy may result in unacceptable toxicity or risk. **Dysphagia related to product formulation:** There have been reports of patients experiencing difficulty swallowing Xlandi, including reports of choking. The swallowing difficulties and choking events were mostly reported with the capsule formulation, which could be related to a larger product size. Patients should be advised to swallow the tablets whole with a sufficient amount of water. **Excipients:** This medicine contains less than 1 mmol sodium (less than 23 mg) per film-coated tablet, that is to say essentially sodium-free. **Interactions:** Potential for other medicinal products to affect enzalutamide exposures: **CYP2C8 inhibitors:** CYP2C8 plays an important role in the elimination of enzalutamide and in the formation of its active metabolite. Strong inhibitors (e.g. gemfibrozil) of CYP2C8 are to be avoided or used with caution during enzalutamide treatment. If patients must be co-administered a strong CYP2C8 inhibitor, the dose of enzalutamide should be reduced to 80 mg once daily (see section 4.2 of the SPC). **CYP3A4 plays a minor role in the metabolism of enzalutamide.** No dose adjustment is necessary when Xlandi is co-administered with inhibitors of CYP3A4. No dose adjustment is necessary when enzalutamide is co-administered with inducers of CYP2C8 or CYP3A4. **Potential for enzalutamide to affect exposures to other medicinal products:** Enzalutamide is a potent enzyme inducer and increases the synthesis of many enzymes and transporters, therefore, interaction with many common medicinal products that are substrates of enzymes or transporters is expected. Enzymes that may be induced include CYP3A in the liver and gut, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, and uridine 5'-phospho-glucuronosyltransferase (UGTs – glucuronide conjugating enzymes). Some transporters may also be induced, e.g. multidrug resistance-associated protein 2 (MRP2) and the organic anion transporting polypeptide 1B1 (OATP1B1). *In vivo* studies have shown that enzalutamide is a strong inducer of CYP3A4 and a moderate inducer of CYP2C9 and CYP2C19. The full induction potential of enzalutamide may not occur until approximately 1 month after the start of treatment, when steady-state plasma concentrations of enzalutamide are reached, although some induction effects may be apparent earlier. Patients taking medicinal products that are substrates of CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 or UGT1A1 should be evaluated for possible loss of pharmacological effects (or increase in effects in cases where active metabolites are formed) during the first month of enzalutamide treatment and dose adjustment should be considered as appropriate. In consideration of the long half-life of enzalutamide (5.8 days, see section 5.2 of the SPC), effects on enzymes may persist for one month or longer after stopping enzalutamide. *In vitro* data indicate that enzalutamide may be an inhibitor of the efflux transporter P-gp. A mild inhibitory effect of enzalutamide, at steady-state, on P-gp was observed in a study in patients with prostate cancer that received a single oral dose of the probe P-gp substrate digoxin before and concomitantly with enzalutamide (concomitant administration followed at least 55 days of once daily dosing of 160 mg enzalutamide). The plasma levels of digoxin were measured using a validated liquid chromatography-mass spectrometry assay. The AUC and C_{max} of digoxin increased by 33% and 17%, respectively. Medicinal products with a narrow therapeutic range that are substrates for P-gp (e.g. colchicine, dabigatran etexilate, digoxin) should be used with caution when administered concomitantly with Xlandi and may require dose adjustment to maintain optimal plasma concentrations. Falsely elevated digoxin plasma level results with the chemiluminescent microparticle immunoassay (CMA) have been identified in patients treated with enzalutamide, independently of being treated with digoxin. Therefore, results of digoxin plasma levels obtained by CMA should be interpreted with caution and confirmed by another type of assay before taking any action with digoxin doses. At steady-state, enzalutamide did not cause a clinically meaningful change in exposure to the probe breast cancer resistance protein (BCRP) substrate rosvastatin in patients with prostate cancer that received a single oral dose of rosvastatin before and concomitantly with enzalutamide (concomitant administration followed at least 55 days of once daily dosing of 160 mg enzalutamide). The AUC of rosvastatin decreased by 14% while C_{max} increased by 6%. Based on *in vitro* data, inhibition of MRP2 (in the intestine), as well as organic anion transporter 3 (OAT3) and organic cation transporter 1 (OCT1) (systemically) cannot be excluded. Theoretically, induction of these transporters is also possible, and the net effect is presently unknown. Since androgen deprivation therapy may prolong the QT interval, the concomitant use of Xlandi with medicinal products known to prolong the QT interval or medicinal products able to induce *Torsade de pointes* should be carefully evaluated (see section 4.4 of the SPC). **Fertility, pregnancy and lactation** It is not known whether enzalutamide or its metabolites are present in semen. A condom is required during and for 3 months

After treatment with enzalutamide, the patient is engaged in sexual activity with a pregnant woman. Enzalutamide is not for use in women. Enzalutamide is contraindicated in women who are or may become pregnant (see sections 4.3, 5.3, and 6.6 of the SPC). It is not known if enzalutamide is present in human milk. Enzalutamide and/or its metabolites are secreted in rat milk (see section 5.3 of the SPC). Animal studies showed that enzalutamide affected the reproductive system in male rats and dogs (see section 5.3 of the SPC).

Effects on ability to drive and use machines: Xandi may have moderate influence on the ability to drive and use machines as psychiatric and neurological events including seizure have been reported (see section 4.8 of the SPC).

Undesirable effects: Summary of the safety profile: The most common adverse reactions are asthenia/fatigue, hot flush, hypertension, fractures, and fall. Other important adverse reactions include ischemic heart disease and seizure. Seizure occurred in 0.6% of enzalutamide-treated patients, 0.1% of placebo-treated patients and 0.3% in bicalutamide-treated patients. Rare cases of posterior reversible encephalopathy syndrome have been reported in enzalutamide-treated patients (see section 4.4 of the SPC). Stevens-Johnson syndrome has been reported with enzalutamide treatment (see section 4.4 of the SPC). Tabulated list of adverse reactions: Adverse reactions observed during clinical studies are listed below by frequency category. Frequency categories are defined as follows: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$), not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency category, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1: Adverse reactions identified in controlled clinical trials and post-marketing

MedDRA System organ class	Adverse reaction and frequency
Blood and lymphatic system disorders	Uncommon: leucopenia, neutropenia Not known: thrombocytopenia
Immune system disorders	Not known: face oedema, tongue oedema, lip oedema, pharyngeal oedema
Metabolism and nutrition disorders	Not known: decreased appetite
Psychiatric disorders	Common: anxiety Uncommon: visual hallucination
Nervous system disorders	Common: headache, memory impairment, amnesia, disturbance in attention, dysgeusia, restless legs syndrome, cognitive disorder Uncommon: seizure [†] Not known: posterior reversible encephalopathy syndrome
Cardiac disorders	Common: ischemic heart disease [†] Not known: QT-prolongation (see sections 4.4 and 4.5 of the SPC)
Vascular disorders	Very common: hot flush, hypertension
Gastrointestinal disorders	Not known: dysphagia [†] , nausea, vomiting, diarrhoea
Hepatobiliary disorders	Uncommon: hepatic enzymes increased
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common: dry skin, pruritus Not known: erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, rash
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common: fractures [†] Not known: myalgia, muscle spasms, muscular weakness, back pain
Reproductive system and breast disorder	Common: gynaecomastia, nipple pain [†] , breast tenderness [†]
General disorders and administration site conditions	Very common: asthenia, fatigue
Injury, poisoning and procedural complications	Very common: fall

concomitant reports from post-market surveillance experience. YAs evaluated by narrow SMOs of 'Convulsions' include convulsion, grand mal seizure, complex partial seizures, partial seizures, and status epilepticus. This includes rare cases of seizure with complications leading to death.' As evaluated by narrow SMOs of 'Myocardial Infarction' and 'Other Ischemic Heart Disease' including the preferred terms observed in at least two patients in randomized placebo-controlled phase 3 studies: angina pectoris, coronary artery disease, myocardial infarctions, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, angina unstable, myocardial ischaemia, and arteriosclerosis coronary artery.' Includes all preferred terms with the word 'fracture' in bones.' Adverse reactions for enzalutamide as monotherapy, i.e., there have been reports of dysphagia, including reports of choking. Both events have mostly been reported with the capsule formulation, which could be related to a larger product size (see section 4.4 of the SPC). Description of selected adverse reactions.

Seizure: In controlled clinical studies, 31 patients (0.6%) experienced a seizure out of 5110 patients treated with a daily dose of 160 mg enzalutamide, whereas 18 patients (0.1%) receiving placebo and one patient (0.3%) receiving bicalutamide, experienced a seizure. Dose appears to be an important predictor of the risk of seizure, as reflected by preclinical data, and data from a dose-escalation study. In the controlled clinical studies, patients with prior seizure or risk factors for seizure were excluded. In the G785-C1-0403 (UPWARD) single-arm trial to assess incidence of seizure in patients with predisposing factors for seizure (whereof 1.6% had a history of seizures), 8 of 366 (2.2%) patients treated with enzalutamide experienced a seizure. The median duration of treatment was 9.3 months. The mechanism by which enzalutamide may lower the seizure threshold is not known but could be related to data from *in vitro* studies showing that enzalutamide and its active metabolite bind to and can inhibit the activity of the GABA-gated chloride channel. **Ischemic Heart Disease:** In randomised placebo-controlled clinical studies, ischemic heart disease occurred in 3.5% of patients treated with enzalutamide plus ADT compared to 2% of patients treated with placebo plus ADT. Fourteen (0.4%) patients treated with enzalutamide plus ADT and 3 (0.1%) patients treated with placebo plus ADT had an ischemic heart disease event that led to death. In the EMBARQ study, ischemic heart disease occurred in 5.4% of patients treated with enzalutamide plus leuprolide and 9% of patients treated with enzalutamide as monotherapy. No patients treated with enzalutamide plus leuprolide and one (0.3%) patient treated with enzalutamide as monotherapy had an ischemic heart disease event that led to death. **Gynaecomastia:** In the EMBARQ study, gynaecomastia (all grades) was observed in 29 of 353 patients (8.2%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 159 of 354 patients (44.9%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher gynaecomastia was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide, and was observed in 3 patients (0.8%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. **Nipple pain:** In the EMBARQ study, nipple pain (all grades) was observed in 11 of 353 patients (3.1%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 54 of 354 patients (15.3%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher nipple pain was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide or with enzalutamide as monotherapy. **Breast tenderness:** In the EMBARQ study, breast tenderness (all grades) was observed in 5 of 353 patients (1.4%) who were treated with enzalutamide plus leuprolide and 51 of 354 patients (14.4%) who were treated with enzalutamide as monotherapy. Grade 3 or higher breast tenderness was not observed in any patients who were treated with enzalutamide plus leuprolide or with enzalutamide as monotherapy. **Overdose:** There is no antidote for enzalutamide. In the event of an overdose, treatment with enzalutamide should be stopped and general supportive measures initiated taking into consideration the half-life of 5.8 days. Patients may be at increased risk of seizures following an overdose. Reporting of suspected adverse reactions/Reporting suspected adverse reaction 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. **Belgie/Belgique:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten / Agence fédérale des médicaments et des produits de santé; www.fago.be; e-mail: fts@fso.vlaanderen.be; www.fso.vlaanderen.be. **Ireland:** HPRA Pharmacovigilance; Website: www.hpra.ie or Astellas Pharma Co. Ltd., Tel.: +353 1 457 1555. E-mail: fsh.usc@astellas.com. **Nederland:** Nederlands Bijwerkgen Centrum Lareb; Website: www.lareb.nl. **Luxembourg/Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé; Site Internet: www.crucl.lu/.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES: Pharmacotherapeutic group: hormone antagonists and related agents; anti-androgens; ATC code: L02BB04. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, The Netherlands. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(s):** EU/1/13/346/002 (film-coated tablet 40 mg) & EU/1/13/346/003 (film-coated tablet 80 mg). **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** June 2015 **Job Number:** MAT-BX-TXD-2025-00001 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency (<http://www.ema.europa.eu>). **Ireland:** Astellas Pharma Co. Ltd., Tel.: +353 1 467 1555. SPC may be found at www.medicines.ie. Delivery Status: subject to medical prescription, Astellas Pharma B.V. NL: Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Netherlands. **BE/LU:** Médialean 50, 1800 Vilvoorde, Belgium. **IE:** Legal classification: POM/SLA.

1. Armstrong AJ et al. Presented at American Society of Clinical Oncology, 2025.
2. Zhang Y et al. Poster based on Abstract ID 5090. Presented at: American Society of Clinical Oncology, 2025. https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.5090 visited on 3 March 2025.
3. In combination with ADT
4. After unblinding, 184 patients (31.9%) in the placebo + ADT arm were progression-free and crossed over to open-label XTANDI[®] + ADT. In addition, 182 of these patients (31.9%) received XTANDI[®] + ADT.
5. The p value is nominal because this 5-year OS analysis was post hoc in nature and not alpha-protected.¹
6. ADT = androgen deprivation therapy; ASCO = American Society of Clinical Oncology; CI = confidence interval; HR = hazard ratio; mHSPC = metastatic hormone-sensitive prostate cancer; NSAA = nonsteroidal antiandrogen; OS = overall survival; p = probability; PBO = placebo.



HIGHLIGHTS FROM ASCO 2025 XTANDI™ in mHSPC^{1,2}

Long-Term Overall Survival

XTANDI™ confirms sustained long-term Overall Survival (OS) benefits over 5 years in ARCHES & over 8 years in ENZAMET further supporting its role as an established 1st LINE treatment for mHSPC patients^{1,2*}

ARCHES Trial 1st LINE mHSPC

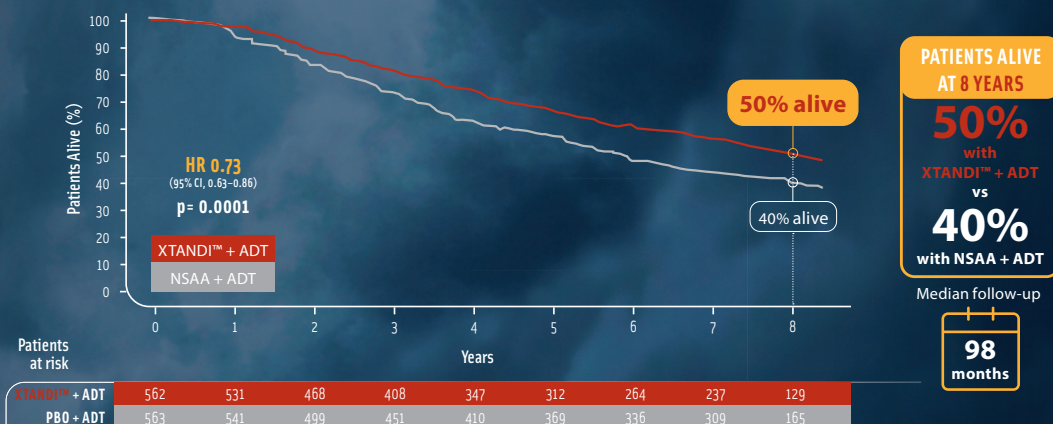
XTANDI™ + ADT significantly improves OS vs ADT alone over 5 years follow-up¹



Adapted from Armstrong AJ et al. 2025¹

ENZAMET Trial 1st LINE mHSPC

XTANDI™ + ADT significantly improves OS vs NSAA + ADT over 8 years follow-up²



Adapted from Zhang AY et al. 2025.²

XTANDI™ confirms the tolerability profile¹

NUBEQA® + ADT in mHSPC

**NOW EMA-APPROVED
AND REIMBURSED**

Efficacy that doesn't compromise your patients' QoL^{*2-4}

NUBEQA® is indicated and reimbursed for the treatment of adult men with:¹

- metastatic hormone sensitive prostate cancer (**mHSPC**) in combination with ADT
- metastatic hormone sensitive prostate cancer (**mHSPC**) in combination with ADT + 6 injections docetaxel
- non-metastatic castration resistant prostate cancer (**nmCRPC**) who are at high risk of developing metastatic disease

Learn more



NUBEQA®
(darolutamide) 300 mg
tablets

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT NUBEQA 300 mg film-coated tablets **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Each film-coated tablet contains 300 mg of darolutamide. **Excipient with known effect:** Each film-coated tablet contains 186 mg of lactose monohydrate. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet (tablet). White to off-white, oval tablets with a length of 16 mm and a width of 8 mm, marked with "300" on one side, and "BAYER" on the other side. **CLINICAL PARTICULARS**
Therapeutic indications: NUBEQA is indicated for the treatment of adult men with - non-metastatic castration resistant prostate cancer (nmCRPC) who are at high risk of developing metastatic disease - metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with androgen deprivation therapy - metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with docetaxel and androgen deprivation therapy. **Posology and method of administration:** Treatment should be initiated and supervised by a specialist physician experienced in treatment of prostate cancer. **Posology:** The recommended dose is 600 mg darolutamide (two tablets of 300 mg) taken twice daily, equivalent to a total daily dose of 1200 mg. Darolutamide should be continued until disease progression or unacceptable toxicity. Medical castration with a luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) agonist or antagonist (GnRH analogue) should be continued during treatment of patients not surgically castrated. **metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) - treatment with darolutamide in combination with docetaxel:** mHSPC patients should start darolutamide in combination with docetaxel. The first 6 cycles of docetaxel should be administered within 6 weeks after the start of darolutamide treatment. The recommendation in the product information of docetaxel should be followed. Treatment with darolutamide should be continued until disease progression or unacceptable toxicity even if a cycle of docetaxel is delayed, interrupted, or discontinued. **Missed dose:** If a dose is missed, the dose should be taken as soon as the patient remembers prior to the next scheduled dose. The patient should not take two doses together to make up for a missed dose. **Dose modification:** If a patient experiences a ≥ Grade 3 toxicity or an intolerable adverse reaction related to darolutamide (see section "Undesirable effects"), dosing should be withheld or reduced to 300 mg twice daily until symptoms improve. Treatment may then be resumed at a dose of 600 mg twice daily. Dose reduction below 300 mg twice daily is not recommended, because efficacy has not been established. **Special populations:** Elderly: No dose adjustment is necessary in elderly patients. **Renal impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild or moderate renal impairment. For patients with severe renal impairment (eGFR 15-29 mL/min/1.73 m²) not receiving haemodialysis, the recommended starting dose is 300 mg twice daily. **Hepatic impairment:** No dose adjustment is necessary for patients with mild hepatic impairment. The available data on darolutamide pharmacokinetics in moderate hepatic impairment is limited. Darolutamide has not been studied in patients with severe hepatic impairment. For patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh Classes B and C), the recommended starting dose is 300 mg twice daily. **Paediatric population:** There is no relevant use of darolutamide in the paediatric population. **Method of administration:** NUBEQA is for oral use. The tablets should be taken whole with food. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Women who are or may become pregnant:** **Undesirable effects:** Summary of the safety profile: The most frequently observed adverse reactions in patients with - nmCRPC or mHSPC receiving darolutamide are fatigue, asthenic conditions (13.7%), mHSPC receiving darolutamide in combination with docetaxel are rash (16.6%) and hypertension (13.8%). For additional safety information when darolutamide is administered in combination, refer to the product information of the individual medicinal products. **Tabulated list of adverse reactions:** The adverse reactions observed in patients with nmCRPC or mHSPC treated with darolutamide are listed in Table 1. The adverse reactions observed in patients with mHSPC treated with darolutamide in combination with docetaxel are listed in Table 2. Adverse reactions are classified according to System Organ Class. They are grouped according to their frequencies. Frequency groups are defined by the following convention: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/10); uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100); rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000); very rare (< 1/10,000); not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency group, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Table 1: Adverse reactions reported in nmCRPC and mHSPC patients treated with darolutamide in ARAMIS and ARANOT studies⁵

System organ class (MedDRA)	Very common	Common
Cardiac disorders		Ischaemic heart disease ^b Heart failure
Skin and subcutaneous tissue disorders		Rash ^d
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Pain in extremity Fractures
General disorders and administration site conditions	Fatigue/asthenic conditions ^a	
Investigations ^f	Neutrophil count decreased Blood bilirubin increased ALT increased	

^aThe median duration of exposure in the ARAMIS and ARANOT studies was 18.2 months (range: 0.0 to 44.3 months) in patients treated with darolutamide and 11.6 months (range: 0.0 to 40.5 months) in patients treated with placebo. ^bIncludes arteriosclerotic coronary artery, coronary artery disease, coronary artery occlusion, coronary artery stenosis, acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, angina pectoris, angina unstable, myocardial infarction, myocardial ischaemia. ^cIncludes cardiac failure, cardiac failure acute, cardiac failure chronic, cardiac failure congestive, cardiogenic shock, heart failure with preserved ejection fraction. ^dIncludes rash, rash macular, rash maculo-papular, rash papular, rash pustular, erythema, dermatitis. ^eIncludes fatigue and asthenia, lethargy and malaise. ^fCommon Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. The incidence is based on values reported as laboratory abnormalities.

Table 2: Adverse reactions reported in mHSPC patients treated with darolutamide in combination with docetaxel in the ARASENS study^{4,b}

System organ class (MedDRA)	Very common	Common
Vascular disorders	Hypertension ^c	
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash ^{d,e}	
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Fractures
Reproductive system and breast disorders		Gynaecomastia
Investigations ^f	Neutrophil count decreased, Blood bilirubin increased, ALT increased, AST increased	

^aThe median duration of exposure was 41.0 months (range: 0.1 to 56.5 months) in patients treated with darolutamide+docetaxel and 16.7 months (range: 0.3 to 55.8 months) in patients treated with placebo+docetaxel. ^bAdverse reactions incidences may not be attributable to darolutamide alone but may contain contributions from other medicinal products used in combination. ^cIncludes hypertension, blood pressure increased, hypertensive emergency. ^dIncludes rash, drug eruption, rash erythematous, rash follicular, rash macular, rash maculo-papular, rash papular, rash pruritic, rash pustular, rash vesicular, erythema, dermatitis. ^eThe incidence was highest during the first 6 months of treatment. ^fCommon Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03. The incidence is based on values reported as laboratory abnormalities.

Description of selected adverse reactions: **Liver function tests:** Cases of idiosyncratic drug-induced liver injury with grade 3 and 4 increases in alanine aminotransferase (ALT) and/or aspartate aminotransferase (AST) to ≥ 5 and ≥ 20 x upper limit of normal (ULN) have been reported with darolutamide treatment including increased transaminases along with a simultaneous increase in total bilirubin to ≥ 2 x ULN. Time to onset ranged from 1 month to 12 months after initiation of darolutamide. In many cases the ALT and AST elevations were reversible upon darolutamide discontinuation. **non-metastatic castration resistant prostate cancer (nmCRPC) and metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC) - treatment with darolutamide:** Fatigue/asthenic conditions were reported in 13.7% of patients treated with darolutamide and in 11.7% of patients treated with placebo. Events with worst grade 3 or 4 were reported in 0.4% of patients treated with darolutamide and in 0.9% of patients treated with placebo. Fractures (not including osteoporosis, osteoarthritis or osteomyelitis) occurred in the majority of patients (10.0% of patients treated with darolutamide and 8.5% of patients treated with placebo). Fractures: Fractures occurred in 4.1% of patients treated with darolutamide and in 3.2% of patients treated with placebo. **Ischaemic heart disease and heart failure:** Ischaemic heart disease occurred in 3.4% of patients treated with darolutamide and in 2.2% of patients treated with placebo. Grade 5 events occurred in 0.4% of patients treated with darolutamide and 0.4% of patients treated with placebo. Heart failure occurred in 1.6% of patients treated with darolutamide and in 0.9% of patients treated with placebo. **Neutrophil count decreased:** Neutrophil count decreased was reported as a laboratory abnormality in 17.3% of patients treated with darolutamide and in 7.4% of patients treated with placebo. The median time to nadir was 225 days. The laboratory tests abnormalities manifested predominantly as grade 1 or 2 intensity. Neutrophil count decreased of grade 3 and 4 was reported in 2.6% and 0.3% of patients, respectively. Only one patient permanently discontinued darolutamide due to neutropenia. Neutropenia was either transient or reversible (83% of patients) and were not associated with any clinically relevant signs or symptoms. **Blood bilirubin increased:** Bilirubin increased was reported as a laboratory abnormality in 16.1% of patients treated with darolutamide and in 6.1% of patients treated with placebo. The episodes were predominantly of grade 1 or 2 intensity, not associated with any clinically relevant signs or symptoms, and reversible after darolutamide was discontinued. Bilirubin increased of grade 3 and 4 was reported in 0.2% of patients treated with darolutamide and in 0% of patients treated with placebo. In the darolutamide arm, the mean time to first onset of increased bilirubin was 187 days, and the mean duration of the first episode was 172 days. One patient was discontinued from treatment due to increase in bilirubin. ALT and AST increased: ALT increased was reported as a laboratory abnormality in 13.3% of patients treated with darolutamide and in 9.7% of patients treated with placebo. AST increased was reported as a laboratory abnormality in 22.0% of patients treated with darolutamide and in 13.4% of patients treated with placebo. The episodes were predominantly of grade 1 or 2 intensity, not associated with any clinically relevant signs or symptoms, and reversible after darolutamide was discontinued. ALT increased of grade 3 and 4 was reported in 0.9% of patients treated with darolutamide and in 0.3% of patients treated with placebo. AST increased of grade 3 and 4 was reported in 1.2% of patients treated with darolutamide and in 0.3% of patients treated with placebo. In the darolutamide arm, the mean time to first onset of increased ALT was 253 days and for increased AST was 257 days. The mean duration of the first episode was 122 days for ALT increase and 121 days for AST increase. Two and 3 patients were discontinued from treatment due to increase in ALT and AST, respectively. **metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) - treatment with darolutamide in combination with docetaxel:** **Hypertension:** In the ARASENS study hypertension was reported in 13.8% of patients treated with darolutamide+docetaxel and 9.4% of patients treated with placebo+docetaxel. Grade 3 hypertension was reported in 6.4% of patients treated with darolutamide+docetaxel compared to 3.5% of patients treated with placebo+docetaxel. One patient had grade 4 hypertension in each treatment arm. One case was reported as grade 5 hypertension with grade 5 arteriosclerosis in the darolutamide+docetaxel arm. This patient had a long-standing history of hypertension and smoking and the case occurred more than 3 years after starting darolutamide treatment. Events of hypertension were reported more commonly in patients with no medical history of hypertension in both treatment arms. Fractures: Fractures occurred in 7.5% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 5.1% of patients treated with placebo+docetaxel. Neutrophil count decreased: Neutrophil count decreased was reported as a laboratory abnormality in 50.6% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 45.5% of patients treated with placebo+docetaxel. Grade 3 and 4 neutrophil count decreased was reported in 34.4% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 31.4% of patients treated with placebo+docetaxel. In both treatment arms, the incidences of neutrophil count decreased and neutropenia were highest during the first months of treatment, after which the incidence and severity of the events decreased. **Blood bilirubin increased:** Bilirubin increased was reported as a laboratory abnormality in 19.6% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 10.0% of patients treated with placebo+docetaxel. The events were predominantly of grade 1 or 2 intensity. Grade 3 and 4 bilirubin increased was reported in 0.5% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 0.3% of patients treated with placebo+docetaxel. ALT and AST increased: Alanine aminotransferase (ALT) increased was reported as a laboratory abnormality in 42.3% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 38.0% of patients treated with placebo+docetaxel. Aspartate aminotransferase (AST) increased was reported as a laboratory abnormality in 43.9% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 39.3% of patients treated with placebo+docetaxel. ALT and AST elevations were predominantly of grade 1 intensity. Grade 3 and 4 ALT increased was reported in 3.7% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 3.0% of patients treated with placebo+docetaxel. Grade 3 and 4 AST increased was reported in 3.6% of patients treated with darolutamide+docetaxel and in 2.3% of patients treated with placebo+docetaxel. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via **Belgium** Federal public agency for the safety of the human medicines, www.fagb.be, **Aldersing** Vigilantie: Website: www.esb-wetwerkingnederland.be, e-mail: gd@fagb-gmfs.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.quelchil.fr/pharmacovigilance **DELIVERY METHOD** On medical prescription **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Bayer AG 51368 Leverkusen Germany **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** EU/1/20/1432/001 112 film-coated tablets **DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION** Date of first authorisation: 27 March 2020 **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 07/2025 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>, MA-M_DAR-BE-0078-5

* Quality of life ** ADT + NUBEQA + docetaxel 6 injections

References: 1. Soad F, et al. J Clin Oncol. 2024 Dec 20;42(36):4271-4281. doi: 10.1200/JCO.24-01798. 2. SmPC NUBEQA® (darolutamide) 11/2024. 3. Smith MR, et al. N Engl J Med. 2022;386(11):1132-1142. 4. Fozzi K, et al. N Engl J Med. 2020 Sep 10;383(11):1040-1049.

2025 ASCO[®]
ANNUAL MEETING

May 30 – June 3, 2025
McCormick Place • Chicago, IL

A WORLD OF
INSPIRATION
AHEAD OF US

HERE

Driving Knowledge to Action: Building a Better Future

Chicago en ce début juin est toujours «the place to be» pour la communauté oncologique avec le congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology qui rassemble plus de 40 000 participants. Le thème choisi cette année par le Dr Robin Zon, président de l'ASCO, était «Driving Knowledge to Action: Building a Better Future», signifiant en cela qu'il est urgent de rechercher des innovations, mais aussi de s'assurer qu'elles sont rapidement et efficacement transposées en pratique quotidienne.

Parmi les primeurs du congrès, il faut citer:

- les ADC (*Antibody-Drug Conjugates*), dont le sacituzumab govitécan qui permet d'obtenir 35% de réponse objective et 60% en cas d'ajout d'une immunothérapie dans les cancers du sein métastatiques triple négatifs;
- la PROTAC, une molécule bivalente dont une partie se lie à une protéine cible comme un récepteur aux œstrogènes et l'autre au système de dégradation des protéines de la cellule cancéreuse, une approche révolutionnaire des cancers à surexpression de protéines;
- l'intelligence artificielle qui s'immisce cette fois dans la détection des tumeurs HER2 faibles et ultra-faibles et permet à plus de patientes de bénéficier d'un traitement par un anti-HER2;
- l'approche néoadjuvante dans les cancers des voies biliaires qui double quasiment la survie globale et réduit la mortalité dans un bon contexte de tolérance;

- un face-à-face interféron-anagrélide dans la thrombocythémie essentielle réfractaire qui voit l'interféron pégylé recombinant surpasser dans tous les domaines l'anagrélide y compris une réduction plus importante des événements thrombotiques et cardiovasculaires;
- une réduction de 29% du risque de récurrence ou de décès sous durvalumab + chimiothérapie dans les adénocarcinomes gastriques ou de la jonction gastro-œsophagienne (JGO) résécables, dans l'essai de phase III MATTERHORN;
- l'immunothérapie cellulaire autologue par ciltacabtagene autoleucel, un traitement potentiellement curatif pour un tiers des patients atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire selon les résultats de l'essai CARTITUDE-1;
- le bénéfice du traitement adjuvant par le pembrolizumab confirmé après plus de 5 ans de suivi dans le carcinome rénal à cellules claires (RCC) à haut

risque, améliorant à la fois la survie sans récurrence et la survie globale dans l'étude KEYNOTE-564;

- un inhibiteur de PARP, l'olaparib, associé au radium-223, qui améliore la PFS radiographique dans les cancers métastatiques de la prostate résistants à la castration dans l'étude de phase III COMRADE.

Et bien d'autres à découvrir sur le site internet de l'ASCO. ■

Accéder au site web
de l'ASCO



Cancers du sein HER2 faibles et ultra-faibles

L'intelligence artificielle améliore leur détection

Une nouvelle étude¹ montre que l'intelligence artificielle pourrait aider le pathologiste à mieux identifier les cancers HER2 faibles et ultra-faibles difficiles à voir par immunohistochimie (IHC) ou amplification du gène ERBB2 par hybridation in situ (FISH). Une meilleure classification des patientes les rendrait éligibles à un traitement par un anti-HER2 susceptible d'améliorer leur pronostic.

Les cancers du sein de type HER2 ont généralement une forte expression de la protéine HER2 qui facilite leur détection avec des scores IHC 3+ et un FISH+. Par le passé, un score IHC 0 ou un FISH négatif étiquetait le cancer comme HER2 négatif, excluant l'emploi d'un anti-HER2 chez ces patientes. Mais nous savons aujourd'hui que 55% des cancers du sein sont en fait HER2 faibles et 10% HER2 ultra-faibles, à peine détectables avec des scores IHC 0 ou IHC 1+ et, en tout cas, un FISH négatif.

Une étude a montré qu'un pathologiste expérimenté identifie une fois sur trois un cancer HER2 ultra-faible comme HER2 négatif, avec un score IHC de 0, sans coloration membranaire. Cette erreur de classification est de nature à priver la patiente d'un traitement approprié. Que peut l'intelligence artificielle?

22% d'identification en plus par l'IA

Dans cette étude, il a été demandé à 105 immunopathologistes, recrutés dans 10 pays d'Asie et d'Amérique du Sud,

Environ 65% des tumeurs mammaires autrefois qualifiées de HER2-négatives ont en réalité un niveau d'expression de HER2 faible ou ultra-faible.



d'évaluer avec ou sans IA, l'expression de HER2 chez 20 patientes. Au total, les résultats de 1 940 lectures ont été comparés aux scores IHC fournis par un centre de référence. L'IA a amélioré de 13% la concordance des pathologistes avec les scores de référence avec une valeur moyenne de 89,6% contre 76,3% sans l'aide de l'IA.

L'aptitude à identifier correctement les cas de HER2 faible, ultra-faible et négatif a été améliorée de près de 22% grâce à l'IA. De plus, l'IA a réduit de 25% le nombre de cas de HER2 ultra-faible classés comme négatifs. Seulement 4% des lectures ont été mal classées par l'IA contre 29,5% sans l'aide de l'IA.

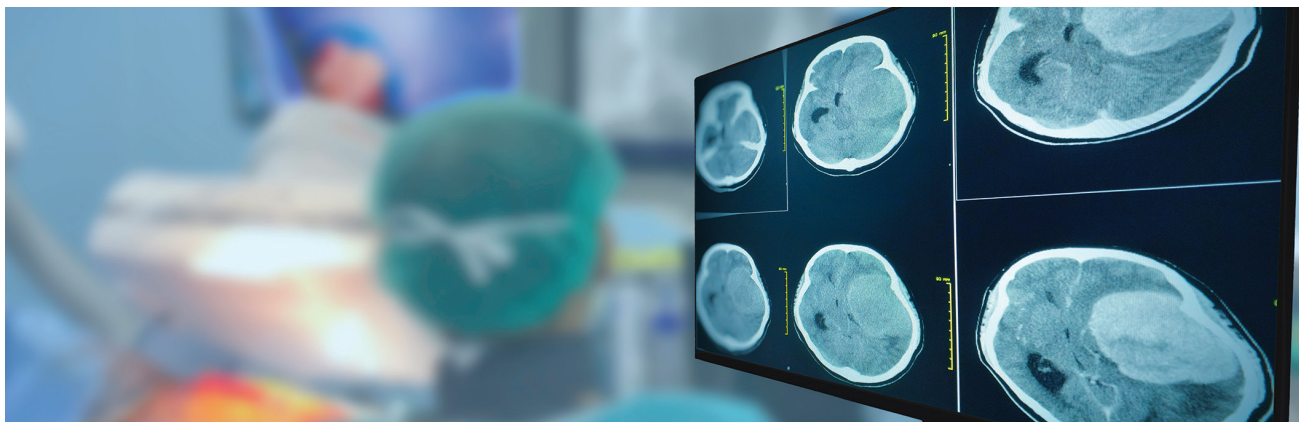
Plus de patientes mieux traitées

Environ 65% des tumeurs mammaires autrefois qualifiées de HER2-négatives ont en réalité un niveau d'expression de HER2 faible ou ultra-faible. Certaines de ces tumeurs pourraient être traitées par des anti-HER2, mais à condition de les détecter.

Cette étude est la première à montrer que l'IA peut combler une lacune diagnostique critique et permettre à plus de patientes de recevoir un traitement optimal par un anti-HER2. ■

Référence:

1. Mulder D, et al. ASCO, 2025;#1014.



Cancer du sein avec métastases cérébrales

Quelle est l'efficacité des traitements systémiques en vie réelle?

Dans le cancer du sein, l'incidence des métastases (MC) du SNC est de l'ordre de 5% à 20% selon les études et en augmentation. Le pronostic de ces patientes est plus sombre qu'en l'absence de MC. Le standard de traitement est la chirurgie et la radiothérapie qui n'empêcheront pas la maladie de progresser dans les six à douze mois qui suivent sa mise en œuvre. Mais aujourd'hui, il faut aussi compter sur des traitements systémiques avec des données robustes sur l'efficacité d'inhibiteurs de tyrosine kinase (tucatinib, neratinib) et d'anticorps conjugués à un médicament (trastuzumab deruxtecan). Que peut-on en attendre en termes de taux de réponse objective (ORR) au niveau du SNC et de taux de contrôle de la maladie (DCR)? Peu de données sont publiées à ce jour, en particulier dans les tumeurs HER2-.

L'étude¹ a inclus 35 patientes (âge médian: 54 ans) avec un cancer du sein HER2+ (49%), HR+ (37%) et triple négatif (14%). Près de la moitié (46%) avaient une expression HER2 faible. Les métastases parenchymateuses étaient prédominantes (86%); trois patientes présentaient aussi des métastases leptoméningées (LMD) et deux avaient uniquement une LMD. La plupart des métastases étaient multiples (91% < 10 mm). La réponse du SNC était évaluée à l'aide du RANO-BM (qui définit une maladie mesurable si > 10 mm) pour les métastases parenchymateuses et des critères RANO-LM modifiés pour la LMD.

Critères ORR et DCR

Les taux de réponse objective (ORR) au niveau du SNC et les taux de contrôle de la maladie (DCR) sont de 53%/94%

chez les patientes HER2+, 31%/69% chez les patientes HR+ et 20%/20% chez les patientes triple négatif. La survie médiane sans progression ne diffère pas significativement entre les 3 groupes ($p = 0,130$). Une analyse selon le traitement montre des taux d'ORR du SNC et DCR de 60%/90% et une PFS médiane de 16 mois pour le trastuzumab-deruxtecan (T-DXd), le traitement le plus courant (10/35) dans les groupes HER2+ et HR+.

À souligner que 10 des 20 patientes afro-américaines incluses sont HR+ et obtiennent des taux d'ORR/DCR de 35%/65%. Pour le T-DXd, les taux sont de 60%/80%. Un traitement à base de tucatinib donne un taux de DCR de 100% avec une survie médiane sans progression de 6 mois. Les autres traitements incluant le sacituzumab, l'abéma-

ciclib et le trastuzumab-emtansine, n'ont pas donné de meilleure réponse qu'une stabilisation de la maladie.

Le trastuzumab-deruxtecan impressionne...

Cette étude en vie réelle montre que la plupart des patientes avec des MC, éligibles à un traitement systémique initial ne présentent pas de maladie mesurable (91% < 10 mm). Néanmoins, le taux de réponse est cohérent avec la littérature. De plus, cette étude a aussi inclus des patientes avec des LMD qui sont souvent exclues des essais cliniques. Le T-DXd amène des réponses impressionnantes dans l'ensemble de la population. ■

Référence:

1. Ghimire B, et al. ASCO, 2025;#2025.

Cancers gynécologiques

Des avancées timides dans les cancers de l'ovaire

Dans les cancers gynécologiques, le cancer de l'ovaire est, dans le monde, le huitième cancer le plus fréquent chez les femmes avec plus de 300 000 nouveaux cas détectés chaque année. Il reste l'un des cancers gynécologiques les plus difficiles à gérer, souvent en raison d'un diagnostic tardif et de traitements complexes. C'est peu dire que les résultats de deux études étaient très attendus : l'étude TRUST qui comparait la chirurgie de cytoréduction primaire à la chirurgie d'intervalle après chimiothérapie néoadjuvante (NACT-ICS) dans les cancers de l'ovaire avancés considérés comme résécables et l'étude FIRST évaluant le bénéfice de l'ajout du dostarlimab au traitement standard en 1^{re} ligne dans le cancer de l'ovaire avancé.

La chirurgie dans les stades IIIB à IVB

L'étude TRUST¹, une phase III randomisée, multicentrique, devait répondre à la question de savoir s'il faut opérer d'emblée (radical upfront) un cancer de l'ovaire avancé (stades IIIB à IVB), considéré comme résécable ou opérer après une chimiothérapie néoadjuvante qui produira déjà un effet de cytoréduction. La littérature ne fournit pas de réponse claire sauf une tendance à parler d'une non-infériorité de l'approche néoadjuvante dans une méta-analyse d'études parfois discutables. Un groupe de 345 patientes a bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction primaire (PCS) suivie de 6 cycles de chimiothérapie et un groupe de 343 patientes a reçu une chimiothérapie IV néoadjuvante (NACT), suivie d'une chirurgie de cytoréduction d'intervalle

(ICS) puis de 3 cycles supplémentaires de chimiothérapie IV.

Un bénéfice en PFS

Le critère principal (survie globale) n'est pas atteint avec une médiane de 54,3 mois dans le groupe PCS vs 48,3 mois dans le groupe ICS (HR 0,89, $p = 0,24$). Par contre, le critère secondaire est rencontré avec une PFS médiane (critère secondaire) de 22,1 mois dans le groupe PCS contre 19,7 mois dans le groupe ICS (HR 0,80, $p = 0,02$) et un bénéfice plus prononcé dans les stades III que IV (HR = 0,73) et chez les patientes avec résection complète (HR SSP = 0,69). Les taux de complications étaient acceptables et légèrement plus élevés dans le bras PCS. La mortalité postopératoire à 30 jours est < 1% dans les deux groupes.

La PCS reste recommandée

Dans des centres spécialisés avec une expertise chirurgicale démontrée, la chirurgie d'emblée suivie d'une chimiothérapie est associée à une PFS significativement allongée et une survie globale numériquement allongée en comparaison au bras avec chimiothérapie néoadjuvante chez des patientes en bon état général (ECOG 0/1). Même si le résultat en OS peut paraître décevant, c'est la première étude qui montre le bénéfice de la PCS sur l'ICS, probablement en raison d'un taux élevé de résections complètes. À ce stade, la PCS reste un standard si le cancer est considéré comme résécable et l'ICS une option à retenir en attendant de nouvelles données. ■

Référence:

1. Mahner S, et al. ASCO, 2025;#LBA5500.

L'immunothérapie dans les stades IIIB à IVB

L'étude¹ de phase III randomisée FIRST/ENGOT-OV44 devait statuer sur le bénéfice de l'ajout d'un anti-PD-1, le dostarlimab (DOS), à une chimiothérapie de 1^{re} ligne à base de Pt en traitement d'induction suivi d'un traitement de maintenance par le niraparib (NIRA) avec ou sans le DOS.

L'immunothérapie n'a pas convaincu en stade avancé jusqu'aux données récentes de l'étude KEYNOTE-896 avec le

pembrolizumab en situation de rechute. Le critère primaire était la survie sans progression (PFS) évaluée selon RECIST v1.1. Les 1138 patientes (âge médian : 63 ans) en stade III (62%) ou IV (38%) étaient randomisées en trois bras : 1/ CT + placebo suivi du placebo, 2/CT + placebo suivi du NIRA, 3/CT + DOS suivi du DOS + NIRA. Au diagnostic, 37% des cancers étaient des stades IV.

La PFS médiane (critère principal) est significativement, mais modestement, allongée dans le bras 3 comparé au bras 2 avec 20,6 mois vs 19,2 mois ($p = 0,035$) chez 32% vs 27% des patients à 3 ans,

indépendamment du statut PD-L1 ou de BRCA/HRD. Avec un suivi médian de 53,1 mois, la survie globale médiane ne diffère pas entre les 2 bras (44,4 vs 45,4 mois, HR = 1,01, $p = 0,906$). Les effets secondaires de grades ≥ 3 sont légèrement plus élevés dans le bras 3 comparé au bras 2 (41% vs 37%). Ces résultats modestes s'inscrivent dans la ligne des études précédentes, ce qui ne signifie pas pour autant que la voie de l'immunothérapie est fermée... ■

Référence:

1. Hardy-Bessard A-C, et al. ASCO, 2025;#5506.

Cancers avancés des voies biliaires

L'approche néoadjuvante améliore la survie globale

Le traitement néoadjuvant par gemcitabine/cisplatine suivi d'une chirurgie améliore la survie globale par rapport à la chirurgie seule dans les cancers avancés des voies biliaires. C'est le résultat principal de l'étude de phase III AIO/CALGP/ACO-GAIN.

Dans le cancer avancé des voies biliaires, le seul traitement potentiellement curatif est la chirurgie radicale. Malgré cette stratégie, la survie à 5 ans est faible, de l'ordre de 20% à 40%. Le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante est controversé.

Par contre, une approche néoadjuvante (périopératoire) par gemcitabine/cisplatine (gem/cis) suivie d'une chirurgie radicale n'a pas été comparée à la

chirurgie directe suivie d'un traitement adjuvant.

L'étude¹ en ouvert de phase III AIO/CALGP/ACO-GAIN a inclus 62 patients (âge médian: 66 ans) avec un cancer cT3/T4 (29%), cN+ (30,6%), ICC (cholangiocarcinome intrahépatique) (37,1%), ECC (cholangiocarcinome extrahépatique) (30,6%) et GBC (Gallbladder Carcinoma) (32%).

Une survie globale quasiment doublée

Avec un suivi médian de 11,8 mois, la survie globale médiane est allongée dans le groupe néoadjuvant (périopératoire) gem/cis avec 27,8 mois vs 14,6 mois dans le groupe témoin (HR 0,46, p = 0,04). Les taux de résection R0 sont respectivement de 62,5% vs 33,3%. Les taux de mortalité sont plus faibles dans le groupe de chimiothérapie néoadjuvante que dans le groupe de chirurgie directe au jour 30 (4,2% contre 24,0%) et au jour 90 (4,2% contre 28,0%). Aucun nouveau signal de sécurité n'est enregistré. L'approche néoadjuvante est bénéfique, amenant un quasi-doublement de la survie globale sans problème de sécurité et avec une réduction de la mortalité. ■

Référence:

1. Goetze TO, et al. ASCO, 2025;#4008.

Cancer du côlon de stade III

Intensifier le traitement selon le ctDNA n'améliore pas la survie sans récurrence

Parmi les patients avec un cancer du côlon avec atteinte ganglionnaire, environ 30% vont récidiver en dépit d'une chimiothérapie adjuvante. Une évaluation de la maladie résiduelle moléculaire par le ctDNA peut permettre de stratifier le risque de récurrence et guider le choix d'un traitement adjuvant vers une escalade ou une désescalade selon les résultats en postopératoire. Une synthèse des premiers résultats¹ de l'étude de phase III AGITG DYNAMIC-III.

L'étude AGITG DYNAMIC-III a inclus 961 patients atteints d'un cancer du côlon de stade III résécable, sous chimiothérapie adjuvante (ACT) avec un ctDNA détectable (27%) et donc à risque de récurrence croissant à mesure que la charge en ctDNA augmente. Ils ont été

randomisés pour recevoir un traitement basé sur le ctDNA ou un traitement standard. Un ctDNA positif 5 à 6 semaines après la chirurgie signifie une intensification de l'ACT.

Dans le bras ctDNA, 89% des patients ont reçu un traitement intensifié dont

56% par FOLFOXIRI. Est-ce bénéfique sur la RFS?

Pas de différence en RFS

Avec un suivi médian de 42,2 mois, la RFS (*Relapse-free survival*) est de 52% dans le groupe avec escalade du traitement guidé par le ctDNA vs 61% dans le groupe de patients sous traitement standard.

Parmi les patients présentant une maladie ctDNA positive, le risque de récurrence augmente avec la charge en ctDNA.

Les hospitalisations liées au traitement sont analogues chez les patients ayant reçu un traitement intensifié et ceux



Le ctDNA n'intervient pas...

Les auteurs en concluent que le risque de récurrence pour ce groupe reste élevé, de l'ordre de 50%, après un traitement adjuvant et qu'il augmente au fur et à mesure que le ctDNA augmente. Dans ce contexte, l'intensification du traitement sur base du ctDNA ne semble pas réduire le risque de récurrence. La disparition du ctDNA est associée à un résultat favorable, ce qui suggère qu'à l'avenir, ce marqueur puisse jouer un rôle pour des traitements autres que la chimiothérapie conventionnelle. Toutes ces données sont à remettre en perspective avec l'étude PRODIGE-52 dont les résultats seront présentés en fin d'année. ■

Référence:

1. Tie J., et al. ASCO, 2025;#3503.

ayant reçu le traitement standard (HR = 1,21, $p = 0,58$).

On observe toutefois une différence très significative pour la survie sans ré-

currence entre les patients dont le ctDNA s'est négativé à la fin du traitement comparé aux patients chez lesquels il est resté positif.

Thrombocythémie essentielle réfractaire Un face-à-face interféron-anagrélide en 2^e ligne

La thrombocythémie essentielle (TE) est une néoplasie myéloproliférative (NMP) caractérisée par une production excessive de plaquettes ($> 450 \times 10^9/L$) et la présence d'un marqueur clonal (mutation somatique des gènes JAK2, CALR, MPL ou d'autres).

La prévalence est estimée à 1/4200 aux États-Unis et à 1/3333 en Suède avec un âge médian au moment du diagnostic compris entre 60 et 65 ans. Le risque est une tendance aux thromboses et aux hémorragies et à plus long terme une transformation en myélofibrose ou en leucémie aiguë.

Le traitement cytoréducteur comporte l'hydroxycarbamide, l'interféron alfa classique et recombinant pegylé ou l'anagrélide, un médicament qui réduit spécifiquement le nombre de plaquettes.

L'anagrélide est notamment indiqué chez les patients à risque en cas de résistance ou d'intolérance à un autre traitement. Le risque est défini par un ou plusieurs des critères suivants : un âge > 60 ans ou

un taux de plaquettes $> 10000 \times G/L$ ou des antécédents thrombotiques et/ou hémorragiques.

Anagrélide ou peginterféron recombinant en 2^e ligne?

L'étude¹ de phase III SURPASS-ET a inclus 174 patients avec une TE à haut risque, résistants ou intolérants à l'hydroxyurée, randomisés entre le ropeginterféron alfa-2b (ropeg) et l'anagrélide.

À 1 an, le critère d'évaluation principal (réponse soutenue selon les critères ELN) a été atteint chez 42,9% des patients du groupe ropeg vs 6,0% dans le groupe anagrélide ($p = 0,0001$). Le ropeg induit un meilleur contrôle du nombre de plaquettes ($\leq 400 \times 10^9/L$) et des globules blancs ($< 9,5 \times 10^9/L$) avec 56% vs 6%, une diminution/stabilisation de la taille de la rate, une réduction/stabilisation des symptômes (71% vs 33%) et une diminution significative des événements thrombotiques et cardiovasculaires par rapport à l'anagrélide (1,1% et 0% vs 8,8% et 7,5%). La charge allélique

moyenne JAK2V617F est passée de 33% à l'inclusion à 25% à 12 mois sous ropeg et de 39,7% à 37,3% sous anagrélide. Les effets indésirables graves (grade ≥ 3) étaient moins nombreux sous ropeg (23%) que sous anagrélide (34%) de même que les arrêts de traitement pour effets indésirables (5,5% vs 20%). Aucun patient sous ropeg n'a progressé vers une myélofibrose ou une leucémie aiguë vs 3,6% des patients sous anagrélide.

Un nouveau traitement de 2^e ligne

Dans cette étude, le ropeg a montré sa supériorité sur l'anagrélide, en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi. En outre, le ropeg est associé à une incidence plus faible d'événements thrombotiques et cardiovasculaires majeurs. À ce titre, il devient potentiellement un nouveau traitement de deuxième intention de la TE. ■

Référence:

1. Mesa RA, et al. ASCO, 2025;#6500.



**Now REIMBURSED
in muscle-invasive
BLADDER CANCER
(MIBC)^{§,1,2}**

In cis-eligible MIBC
**SET YOUR SIGHTS ON
UNPRECEDENTED
SURVIVAL**

WITH THE NIAGARA REGIMEN*
(neoadjuvant IMFINZI + gem-cis followed by
radical cystectomy and adjuvant IMFINZI)



In cis-eligible MIBC

The **FIRST** and **ONLY** EMA-APPROVED perioperative
IO-based regimen* to significantly improve EFS & OS
vs neoadjuvant gem-cis alone^{2,3}

32%

**REDUCTION IN
RISK OF AN EVENT^{2,§}**

(progression, recurrence, death, or not undergoing RC)

**with the NIAGARA Regimen*
vs neoadjuvant gem-cis**

(HR=0.68 [95% CI, 0.56-0.82]; P<0.001)[#]

25%

**REDUCTION IN
RISK OF DEATH^{2,§}**

**with the NIAGARA Regimen*
vs neoadjuvant gem-cis**

(HR=0.75 [95% CI, 0.59-0.93]; P=0.01)[#]

CI: confidence interval; EFS: event-free survival; gem-cis: gemcitabine-cisplatin; HR: hazard ratio; MIBC: muscle-invasive bladder cancer; NR: not reached; OS: overall survival; RC: radical cystectomy

1. SmPC IMFINZI latest version; 2. Powles T, et al. Perioperative durvalumab with neoadjuvant chemotherapy in operable bladder cancer. N Engl J Med. 2024;391(19):1773-1786; 3. <https://www.ema.europa.eu>

§ IMFINZI in combination with gemcitabine and cisplatin as neoadjuvant treatment, followed by IMFINZI as monotherapy adjuvant treatment after radical cystectomy, is indicated for the treatment of adults with resectable muscle-invasive bladder cancer (MIBC)

* Neoadjuvant IMFINZI + gem-cis followed by adjuvant IMFINZI as a single agent after RC

§ Dual primary endpoint: - The NIAGARA regimen reduced the risk of an event (progression, recurrence, death, or not undergoing RC) by 32% vs neoadjuvant gem-cis (HR=0.68 [95% CI, 0.56-0.82]; P<0.001). - The risk ratio for pCR reported during the primary analysis did not reach statistical significance, which was defined as a 2-sided P value of 0.001. At the reanalysis, 37.3% (95% CI, 33.2-41.6) of patients treated with the NIAGARA Regimen and 27.5% (95% CI, 23.8-31.6) of patients treated with neoadjuvant gem-cis achieved a pCR

* Median OS was not reached with the NIAGARA Regimen* (95% CI, NR-NR) nor with neoadjuvant gem-cis (95% CI, NR-NR)

§ Median EFS was not reached with the NIAGARA Regimen* (95% CI, NR-NR) vs 46.1 months (95% CI, 32.2-NR) with neoadjuvant gem-cis

NS ID XL-5348-Revision date 07/2025-LB Local code 1272

Prix ex-usine TVA excl.		Remboursé
500 mg/10 ml	€ 2.487,69	100%
120 mg/2,4 ml	€ 597,05	

la Kiebsella et pneumonie à légionella. » y compris « issue fatale ».
 les effets indésirables ne s'appliquent qu'à la chimiothérapie dans l'étude DUCO - E. les effets indésirables ne s'appliquent qu'à l'olaparid dans l'étude DUCO - E. inclut hypersensibilité médicamenteuse et hypersensibilité. inclut hypothyroïdie auto-immune, hypothyroïdie, hypothyroïdie à médiation immunitaire et augmentation de l'hormone thyroïdienne dans le sang. inclut hypothyroïdie, maladie de Graves, hyperthyroïdie à médiation immunitaire et diminution de l'hormone thyroïdienne dans le sang. inclut thyroïdite auto-immune, thyroïdite à médiation immunitaire, thyroïdite et thyroïdite subaiguë. inclut neuropathie périphérique, paresthésie et neuropathie sensorielle périphérique. inclut dysgueusie et trouble du goût. inclut encéphalite, encéphalite auto-immune, encéphalite à médiation immunitaire et encéphalite non infectieuse. les événements ont été rapportés à partir des données postérieures à la mise sur le marché. inclut thrombose veineuse profonde, embolie veineuse, thrombose veineuse pelvienne, thrombose veineuse superficielle et thrombose. inclut dyspnée et dyspnée d'effort. inclut pneumopathie inflammatoire et maladie pulmonaire à médiation immunitaire. inclut douleur abdominale, douleur abdominale basse, douleur abdominale haute et douleur du flanc. inclut stomatite et inflammation des muqueuses. inclut colite, entérite, colite, entérite, entérocite à médiation immunitaire et proctite. inclut pancréatite, pancréatite aigüe et pancréatite à médiation immunitaire. inclut alaine aminotransférase augmentée, aspartate aminotransférase augmentée, enzymes hépatiques augmentées et transaminases augmentées. inclut hépatite, hépatite auto-immune, hépatite tytoxique, hépatite aigüe, hépatotoxicité, hépatite à médiation immunitaire et cytolysé hépatique. inclut éruption cutanée érythémateuse, éruption cutanée maculeuse, éruption cutanée maculopapuleuse, éruption cutanée papuleuse, éruption cutanée prurigineuse, éruption cutanée pustuleuse, érythème, eczéma et éruption cutanée. inclut dermatite et dermatite à médiation immunitaire. inclut pemphigoid, dermatite bulleuse et pemphigus. La fréquence rapportée dans les études achevées et en cours est peu fréquente.

[illegible]

Innovation en oncologie: si on changeait de voie d'administration?

Recevoir un traitement anticancéreux en quelques minutes au lieu de plusieurs heures? Cela est possible grâce à une administration par voie sous-cutanée au lieu d'intraveineuse. Cette innovation de l'industrie pharmaceutique existe dorénavant également pour les traitements d'immunothérapie les plus avancés, qui sont, aux côtés de la radiothérapie, de la chimiothérapie et de la chirurgie, l'un des piliers actuels des traitements anticancéreux. Cette innovation pourrait révolutionner la qualité de vie des patients et réduire les coûts de santé, en se généralisant.

L'innovation médicale, ce n'est pas seulement la découverte de nouveaux traitements. C'est aussi explorer de nouvelles voies d'administration et de prise de médicaments. Les départements de R&D (Recherche & Développement) des industries pharmaceutiques européennes explorent chaque jour de nouvelles pistes pour améliorer la qualité de vie des patients, et de leurs aidants proches.

En oncologie et en hématologie, plusieurs thérapies sont déjà disponibles depuis quelques années sous forme d'administration sous-cutanée injectable, en complément de la forme intraveineuse habituellement utilisée à l'hôpital. Cette forme d'administration est également en cours de développement pour des thérapies en neurologie, maladies inflammatoires et rhumatologie. Une innovation supplémentaire arrive aujourd'hui au sein de ce progrès: il existe désormais un traitement de **type ICI** (immunothérapie par inhibiteurs de points de contrôle immunitaires) disponible en sous-cutané, ce qui élargit le spectre des traitements moins invasifs pour les patients. En effet, les ICI peuvent lever certains freins immunitaires, ce qui permet de réveiller la réponse antitumorale. Certains ICI sont déjà disponibles sur le marché, d'autres sont en cours de développement au sein des compagnies pharmaceutiques.

La combinaison du type de traitement ICI et de la voie d'administration

sous-cutanée constitue une véritable avancée dans la prise en charge des patients atteints de cancer et mobilise l'attention des acteurs de l'industrie pharmaceutique innovante.

84% des patients préfèrent recevoir leur traitement par voie sous-cutanée

Les patients atteints de cancer le savent: il faut entre 1 h 30 et 6 h d'immobilisation à l'hôpital pour recevoir un traitement anticancéreux (chimiothérapie par exemple) par voie intraveineuse. Œdèmes, fragilités des veines, fatigue... Une expérience contrariante qui impacte leur qualité de vie, celle de leurs aidants et nécessite une forte disponibilité du personnel soignant. Ce délai passe à seulement quelques minutes dans le cas d'une immunothérapie administrée par voie sous-cutanée. C'est un véritable gain de temps et de confort pour les patients, comme pour les soignants.

Parmi de nombreuses études existantes, on retient deux essais cliniques qui ont été réalisés avec des produits disponibles en sous-cutané: un traitement d'immunothérapie ciblée⁽¹⁾ et un traitement par immunothérapie de type ICI⁽²⁾, tous deux également disponibles en administration par voie intraveineuse. Pour chaque médicament, les objectifs étaient de mesurer la préférence, la satisfaction, le temps d'administration, la tolérance et l'efficacité des deux voies d'administration.

La première a été réalisée par PrefMab⁽¹⁾ sur un échantillon de 743 patients âgés de 18 à 80 ans atteints de cancer (lymphome) et habituellement soignés par une immunothérapie administrée par voie intraveineuse. L'étude révèle qu'en cycle 8, 84% des patients ont **préféré la voie sous-cutanée**, invoquant principalement «moins de temps passé à la clinique» (69%), «plus de confort pendant l'administration» (37%) et «moins de stress émotionnel» (29%).

Les études suivantes (IMscin001 Part 2 et IMscin002)⁽²⁾ ont été réalisées sur un échantillon de 371 et 179 patients respectivement, atteints de cancer du poumon et **soignés par un traitement d'immunothérapie**. L'étude IMscin002 a montré que 70,7% des patients ont préféré l'administration sous-cutanée à la perfusion intraveineuse, et 79,4% ont choisi la voie sous-cutanée pour la poursuite du traitement, principalement en raison de la réduction du temps passé à la clinique (64,4%), du plus grand confort pendant le traitement (46,0%) et de la diminution du stress émotionnel (29,9%).

L'étude IMscin001 Part 2 a également indiqué que 75 % des professionnels de santé ont reconnu que l'administration sous-cutanée **pouvait faire gagner du temps au personnel soignant** par rapport à l'administration intraveineuse.

Dans les deux types de traitement, les profils d'efficacité, de sécurité et de tolérance des deux formulations étaient



comparables. L'administration du traitement par voie sous-cutanée a significativement **réduit le temps d'administration pour arriver à moins de 10 minutes**, ce qui pourrait représenter un avantage logistique voire économique important.

«La durée de séjour des patients est plus courte»

Aux hôpitaux Robert Schuman à Luxembourg, le **docteur Thierry Wagner**, pneumologue, expérimente cette voie d'administration et lui trouve de nombreux avantages: *«nous ne l'appliquons que chez des patients avec un traitement bien toléré, en monothérapie, et en l'absence de complications sur les prises de sang précédentes. Les patients sont assez satisfaits de cette formule. L'injection n'est pas douloureuse et est bien tolérée. Comme la durée de séjour des patients est nettement plus courte en hôpital de jour oncologique, et comme les places de fauteuil sont limitées, on peut les faire patienter en salle d'attente, les appeler pour faire l'injection et ensuite les patients peuvent repartir rapidement. Il y a aussi moins d'utilisation de matériel que lors de l'immunothérapie en intraveineuse. En plus,*

il n'y a pas de surcharge de travail pour la pharmacie non plus.»

En effet, pour l'hôpital, ce gain de temps représente un avantage important sur le coût économique des soins. La pharmacie hospitalière, mais aussi la direction générale pourraient bénéficier de cette innovation: les durées de préparation moins longues pourraient être réalisées en «heures creuses» et une meilleure répartition de l'occupation des salles et des lits est ainsi permise. Quand une innovation génère des économies, elle fait de la place pour en accueillir de nouvelles, c'est l'effet papillon en mode positif.

Le Luxembourg: pays du patient partenaire

Outre les avantages exprimés par les études cliniques, c'est pour le patient la possibilité de faire un choix, de devenir acteur de son parcours de soins. Au Luxembourg, cette implication volontaire résonne positivement et vient rejoindre une initiative déjà existante avec le concept de «patient partenaire», sous l'égide de l'association EUPATI, largement soutenue par la Fédération des

Hôpitaux Luxembourgeois (FHL). Une vision qui place le patient au cœur de son parcours de soins en établissant un dialogue ininterrompu avec les médecins, les services de recherche (participation à des essais cliniques, etc.), l'industrie pharmaceutique, le personnel médical, mais aussi l'université. Une véritable «école du patient» où il peut exprimer ses choix avec concertation et éclairage.

L'élargissement du champ d'application du mode d'administration sous-cutané et ses avantages constitueraient une innovation pluriactive qui pourrait contribuer à alléger la charge mentale et temporelle des acteurs de soins et rendre le système de santé luxembourgeois plus efficace. ■

Références:

- (1) Annals of Oncology 28: 836-842, 2017 doi:10.1093/annonc/mdw685 Published online 28 December 2016
- (2) Burotto M et al. Ann Oncol. 2023 Aug;34(8):693-702. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37268157/>
Burotto M et al. J Thorac Oncol. 2024 Oct;19(10):1460-1466. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38729426/>
Cappuzzo et al. JTO Clin Res Rep. 2025 Feb 19;6(5):100815. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40248457/>

Les médicaments et les soins de santé ne sont pas juste un coût, mais plutôt un investissement pour la société d'aujourd'hui et de demain.

Marie-José Borst,

Directrice générale de Roche Belgique et Luxembourg

Industrie pharmaceutique suisse, très active en Europe et dans le monde, membre d'IML (Innovative Medicines for Luxembourg - l'association professionnelle qui représente les industries pharmaceutiques innovantes actives au Luxembourg), Roche est l'un des acteurs clés de l'innovation thérapeutique. Marie-José Borst, CEO de Roche Belgique et Luxembourg, partage sa vision de l'industrie innovante; celle qui agit, au-delà de l'empreinte sanitaire, comme bénéfice sociétal.

Que signifie réellement innover aujourd'hui, lorsqu'on représente une industrie pharmaceutique dont les services de R&D travaillent quotidiennement à la découverte de tout ce qui peut améliorer la vie des patients?

Marie-José Borst: Chez Roche, nous estimons que l'innovation se conçoit et se mesure avant tout par l'impact qu'elle génère sur les patients et leur qualité de vie. Dans ce sens, innover signifie non seulement développer de nouveaux médicaments capables d'arrêter la progression des maladies ou d'offrir une

guérison, mais également chercher à améliorer les thérapies existantes. Cela peut consister à optimiser un médicament pour qu'il entraîne moins d'effets secondaires, à repenser la façon ou la fréquence de son administration, pour ne citer que quelques exemples. Ces innovations plus «discrètes» ne font peut-être pas toujours les gros titres comme une nouvelle thérapie révolutionnaire, mais elles ont un impact significatif sur les patients et leur quotidien.

Quelle est l'innovation dont Roche est le plus fier, ces dernières années?

MJB: Il est difficile de choisir une innovation préférée parmi nos réalisations, je suis fière de toutes celles que nos collègues de recherche et développement à travers le monde ont conçues et sur lesquelles ils travaillent actuellement.

Nous avons eu l'honneur de recevoir le Prix Galien en Belgique, qui est réservé à l'innovation pharmaceutique la plus révolutionnaire, pour plusieurs de nos médicaments. Notre thérapie ciblée contre le cancer du sein se distingue particulièrement à mes yeux, car il s'agit malheureusement du cancer le plus répandu chez les femmes, non seulement au Luxembourg, mais aussi dans l'UE.

Pour les médicaments innovants, l'accès au marché luxembourgeois vous semble-t-il favorable? Quelles seraient les pistes à améliorer?

MJB: Il y a deux éléments que nous pouvons examiner lorsqu'il s'agit de l'accès aux médicaments innovants au Luxembourg. Le premier est le nombre de médicaments disponibles et remboursés parmi tous ceux qui ont été approuvés en Europe par l'EMA. En examinant ce chiffre tel qu'il est capturé dans l'indicateur W.A.I.T. de l'EFPIA (2025), nous constatons qu'au Luxembourg seulement 58% des médicaments sont disponibles.

Ce chiffre est certes supérieur à la moyenne de l'UE, qui n'est que de 46%, mais reste derrière des pays tels que l'Allemagne (90%) ou l'Italie (83%). En d'autres termes, les patients au Luxembourg ont accès à moins de médicaments que leurs homologues allemands ou italiens.

Un autre élément à considérer est le temps nécessaire avant qu'un nouveau médicament innovant approuvé ne soit disponible. Pour cette métrique, nous voyons qu'au Luxembourg il faut en moyenne 449 jours entre l'autorisation de mise sur le marché par l'UE et le jour

«Nous avons eu l'honneur de recevoir le Prix Galien en Belgique, qui est réservé à l'innovation pharmaceutique la plus révolutionnaire, pour plusieurs de nos médicaments.»
MARIE-JOSÉ BORST



L'innovation et sa valeur peuvent souvent être considérées sous différents angles. Quelle est votre vision à ce sujet et comment s'aligne-t-elle ou diffère-t-elle éventuellement de celle des autres acteurs du système de santé?

MJB: De manière générale, la valorisation des médicaments innovants se focalise encore majoritairement sur leur impact thérapeutique et économique: les bénéfices cliniques pour les patients et les effets - implications de coûts - sur les budgets de santé. Cette vision peut être considérée comme la vision prédominante de la plupart des acteurs du système, y compris les décideurs et les payeurs, au sein du système de santé lorsqu'ils évaluent la valeur d'un médicament.

Dans un environnement qui considère souvent, et peut-être de plus en plus, les médicaments innovants principalement comme un coût, il est essentiel de ne pas négliger l'ensemble des bénéfices - allant au-delà de la santé des patients - que les médicaments apportent à notre société et à notre économie. À cet égard, nous adoptons une approche plus large et intégrée de la valeur attribuée à l'innovation que celles d'autres parties prenantes.

Intéressant, pouvez-vous développer?

MJB: C'est une vision élargie de la valeur sociétale, où nous explorons la manière dont les médicaments innovants contribuent à la société. Il s'agit d'adopter une approche qui ne considère pas seulement l'empreinte sanitaire, mais aussi les bénéfices socioéconomiques, notamment en termes d'impact sur la productivité globale. Par exemple, cela inclut l'impact économique des personnes devenant plus saines et retournant au travail, la réduction des pertes de productivité associée à une mauvaise santé, ou encore les effets sur le travail de soins, qu'il soit rémunéré ou non. Je suis convaincue que les médicaments et les soins de santé ne représentent pas qu'un coût, mais plutôt

où le médicament devient disponible pour les patients au Luxembourg.

Encore une fois, c'est mieux que la moyenne de l'UE, qui est de 578 jours, mais c'est significativement plus long que les 128 jours nécessaires en Allemagne ou les 339 jours nécessaires au Danemark, par exemple.

Ainsi, dans un contexte européen global, la situation au Luxembourg est relativement favorable, mais il reste une marge de progression importante pour offrir

un accès plus large et plus rapide aux patients du Grand-Duché de Luxembourg. Avec notre association, l'IML, nous continuons à entretenir un dialogue constructif avec les autorités pour trouver des solutions aux obstacles actuels.

L'instauration de la nouvelle Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé (ALMPS), en cours de création, représente une opportunité de simplifier les processus et de progresser davantage dans l'amélioration de l'accès au marché.

un investissement stratégique dans la société d'aujourd'hui et de demain.

À l'heure où l'on parle de partenariats public-privé, de co-construction et d'open source, l'innovation au sein de l'industrie peut-elle être collaborative, multimarque, ou reste-t-elle encore largement régie par les brevets et le marché concurrentiel?

MJB: L'innovation dans le domaine des sciences de la vie et dans le développement de nouveaux médicaments a toujours été un effort collaboratif fondé sur la coopération entre différents acteurs de l'écosystème de l'industrie.

Chez Roche, par exemple, nous avons plus de 250 partenariats actifs à travers le monde qui nous permettent d'exceller dans la recherche et de produire des innovations réussies.

Cependant, l'importance croissante des données et de leur utilisation dans le domaine de la santé, ainsi que la transition vers la médecine personnalisée, rendent ces collaborations et partenariats encore plus essentiels. Dans le même temps, il ne faut pas sous-estimer que les brevets, la protection de la propriété intellectuelle et la dynamique concurrentielle resteront des piliers essentiels pour garantir la durabilité et la capacité d'innover du secteur pharmaceutique. Compte tenu des risques extrêmement élevés - en moyenne seulement 1 candidat médicament sur 10 arrive sur le marché - et des investissements substantiels requis pour dé-

velopper des médicaments innovants, les brevets et les droits de propriété intellectuelle robustes offrent aux entreprises la sécurité nécessaire pour encourager les investissements et les solutions innovantes, consolidant ainsi l'ensemble de l'écosystème.

Pour revenir sur l'exemple des traitements administrés par voie sous-cutanée (SC), quelles sont les perspectives de Roche sur cette voie d'administration pour les traitements anticancéreux?

MJB: Chez Roche, notre vision repose sur l'idée de «*doing now what patients need next*». L'administration sous-cutanée des thérapies anticancéreuses ainsi que des traitements dans d'autres domaines thérapeutiques fait partie de ces réponses aux besoins émergents. Comparée à l'administration intraveineuse (IV), l'administration sous-cutanée offre des avantages tels que des temps d'administration plus courts, des visites à l'hôpital réduites et une commodité accrue pour les patients, car ils passent moins de temps dans un cadre clinique et peuvent consacrer plus de temps à leurs activités quotidiennes normales. Nous constatons également que les patients préfèrent l'administration sous-cutanée à l'administration IV lorsque les deux options leur sont offertes, et nous sommes donc satisfaits de pouvoir répondre à leurs préférences.

Le fait que l'administration sous-cutanée présente également des avantages pour le système de santé en étant moins exigeante sur des ressources déjà sous tension est une considération positive supplémentaire qui pèse dans la balance lorsque nous examinons l'enjeu global de la durabilité de nos systèmes de santé.

Quels sont les défis posés à la R&D par les médicaments à voie d'administration SC? Pour quelles pathologies?

MJB: Ce mode d'administration fait actuellement l'objet de recherches pour de nombreuses thérapies et domaines pathologiques. Le défi réside dans la com-

patibilité des propriétés des molécules avec cette voie d'administration: certaines formulations ne s'y prêtent pas.

De plus, il faut pouvoir garantir que les profils d'efficacité et de sécurité obtenus avec les modes d'administration existants (comme IV) peuvent être maintenus et reproduits dans le cadre d'une administration sous-cutanée.

Au-delà de l'oncologie, l'administration sous-cutanée existe déjà ou est en cours de développement dans plusieurs domaines thérapeutiques, notamment en neurologie, pour les maladies inflammatoires et en rhumatologie. L'objectif est d'élargir autant que possible l'accès à ce mode d'administration, car plus nous proposons des thérapies sous-cutanées, plus nous pourrions alléger la pression sur les ressources du système de santé, ce mode d'administration étant moins chronophage et exigeant en ressources pour les prestataires de soins de santé. Dans cette optique, nous travaillons à rendre nos futures thérapies sous-cutanées disponibles au Luxembourg et dans d'autres marchés clefs. ■

Les références dont sont tirées les indications de cet article sont disponibles sur demande.

«Il ne faut pas sous-estimer que les brevets, la protection de la propriété intellectuelle et la dynamique concurrentielle resteront des piliers essentiels pour garantir la durabilité et la capacité d'innover du secteur pharmaceutique.»
MARIE-JOSÉ BORST



iml
Dedicated to Life

Innovative Medicines for Luxembourg

L'IML est l'association de l'industrie biopharmaceutique active au Grand-Duché de Luxembourg, regroupant l'expertise des laboratoires actifs dans la recherche et le développement de médicaments innovants au bénéfice des patients.



QUAND LA CONNEXION EST PARFAITE

Dragana V.
Cheffe d'entreprise
IMP PRO SARL

**Isaelle
Lopes Santos**
Commerciale
Tango

PRENEZ
RDV



LA SOLUTION IDÉALE POUR LES PROS!

- ✓ Un expert dédié
- ✓ RDV selon vos disponibilités
- ✓ Offres sur-mesure



INTERNET



CENTRALE



MOBILE

tango))

DDW 2025 Be gutsy...

C'est le slogan choisi par les organisateurs de la 56^e édition de la «Digestive Disease Week® (DDW)». Certains y verront un encouragement à traverser l'Atlantique, eu égard aux échos interpellants qui nous parviennent en matière de science et de médecine, d'autres se diront qu'ils ne peuvent manquer ce qui est considéré aujourd'hui comme la plus grande rencontre internationale de cliniciens et de chercheurs dans les domaines de la gastro-entérologie, hépatologie, endoscopie et chirurgie gastro-intestinale. Co-parrainée par quatre sociétés savantes, l'American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), l'American Gastroenterological Association (AGA), l'American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) et la Society for Surgery of the Alimentary Tract (SSAT), cette édition a rassemblé en présentiel et à distance près de 13.000 participants pour un total d'environ 1.000 conférences et 6.000 résumés acceptés.

Retrouvez toutes les
informations & abstracts



<https://ddw.org>

Dans ce vaste programme, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique, font encore la une de l'actualité avec la publication de données épidémiologiques en provenance notamment d'Europe qui font craindre à court terme un afflux de patients.

La bonne nouvelle est un arsenal thérapeutique bien fourni avec les thiopurines, les biothérapies, anti-TNF, anti-IL-12, anti-IL-23, le védolizumab, les inhibiteurs de JAK, le tout régi par des recommandations proposant un guide en 1^{re} et

2^e ligne pour arriver à une rémission clinique et symptomatique.

Le reste du programme est impressionnant avec pas moins de 17 volets, maladies colorectales et pancréatiques, maladies des voies biliaires, de l'œsophage, syndrome de l'intestin irritable, troubles fonctionnels sans oublier parmi les sessions les plus suivies, celles consacrées à l'obésité et à la nutrition.

Le volet cancer était bien représenté avec des données sur le cancer du pancréas, du foie, de l'intestin et de l'estomac. ■

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Les patients vieillissent, la prévalence progresse...

Ces dernières années, des progrès thérapeutiques importants ont été accomplis dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique). Aux thiopurines et anti-TNF se sont ajoutés des anti-IL-12/IL-23, un modulateur oral sélectif des récepteurs SIP (sphingosine-1-phosphate), un anticorps monoclonal dirigé contre l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ (védolizumab), des inhibiteurs de JAK qui permettent une rémission clinique et symptomatique et une amélioration endoscopique. Mais quel est l'impact de tous ces traitements? La réponse dans cet exposé du Dr Stéphanie Coward (Canada) sur les taux d'incidence et de prévalence qui ont de quoi inquiéter les gastro-entérologues...

L'étude¹ a inclus des personnes séjournant dans neuf régions ou pays: Écosse, Suède, Catalogne (Espagne), Danemark, Hongrie, Israël, Canada, États-Unis et Nouvelle-Zélande, sélectionnés dans différentes bases de données.

Les taux d'incidence et de prévalence ont été calculés sur des périodes d'une quinzaine d'années entre 1990 et 2020, variables selon les pays. Une modélisation a permis une projection pour 2025.

Une incidence stable, une prévalence en hausse

Globalement, la prévalence est passée de 637/100 000 habitants (période 2005-2020) à 889/100 000 habitants, soit une augmentation moyenne de 2,8%. Le taux le plus bas est enregistré aux États-Unis (1%) et le plus élevé en Catalogne (4,9%). Au final, cela correspond à une personne/100.

L'incidence globale est stable, passant de 32,4/100.000 habitants (période 2007-2020) à 34,7/100.000 habitants.

Cinq régions (Canada, Suède, Catalogne, Hongrie, Écosse et Nouvelle-Zélande) ont une incidence qui reste stable, Israël enregistre une nette diminution et



le Danemark et les États-Unis une nette augmentation avec respectivement +2,90% et + 2,75%.

Optimiser les traitements

L'analyse des données montre une incidence globalement stable avec des disparités selon les pays et une prévalence qui augmente significativement sur les 2 dernières décennies.

Une explication est le vieillissement de la population qui devrait amener de plus en plus de patients avec une MICI dans les salles d'attente des gastro-entérologues. Le défi sera d'optimiser les traitements pour préserver la qualité de vie et d'être prêts à accueillir cet afflux de patients... ■

Référence:

1. Coward S, et al. DDW 2025;#C049

Traitement de la rectocolite ulcéro-hémorragique

L'étude ASTRO ouvre la voie à un anti-IL-23 en sous-cutané

Dans le traitement de la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCH), les biothérapies ont fait la preuve de leur efficacité et notamment le guselkumab en induction par voie IV. Aujourd'hui cet antagoniste de la sous-unité p19 de l'IL-23 est disponible en sous-cutané. Une option qui peut plaire dans la mesure où l'efficacité est comparable entre la voie SC et la voie IV. C'est ce qu'a voulu montrer l'étude ASTRO dont les résultats ont été présentés par le Dr Millie Long (USA).

Dans l'étude de phase 3 QUASAR randomisée en double aveugle, le guselkumab (GUS) 200 mg i.v. a été évalué vs placebo chez 701 patients avec une maladie modérée à sévère (score de Mayo modifié de 5 à 9 avec sous-score endoscopique ≥ 2) dont la moitié en échec de traitement et l'autre moitié naïve de tout traitement. Le critère primaire était l'efficacité clinique évaluée par le nombre de selles par jour et le nombre de saignements par jour à 3 mois. Les critères secondaires étaient l'efficacité clinique aux semaines 2, 4 et 8. Au total, 71% des patients sous GUS obtiennent une réponse clinique à 3 mois, 49% ont une rémission clinique, 60% ont une amélioration du nombre de selles par jour et 64% ont une amélioration du nombre

de saignements par jour. À la semaine 12 (S12), le nombre de patients répondeurs atteint 71%, confirmant la validité du GUS en traitement d'induction. Est-ce équivalent au GUS en SC?

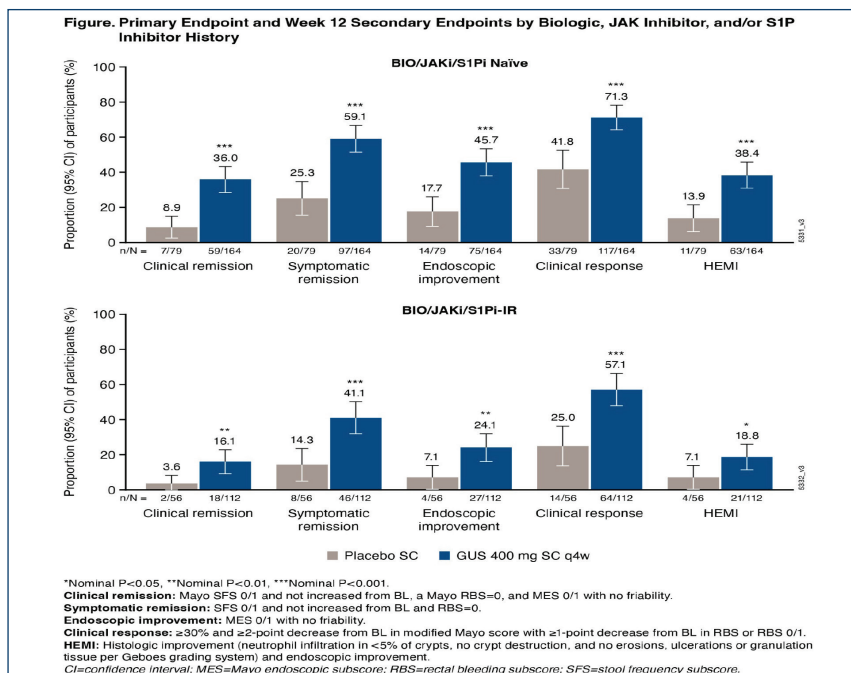
En traitement d'entretien et d'induction

L'étude ASTRO¹ voulait démontrer l'efficacité et la tolérance d'un traitement d'induction par GUS en sous-cutané dans une RCH modérée à sévère chez 418 patients randomisés en 3 bras, 2 bras avec 3 injections de GUS en SC à 400 mg toutes les 4 semaines puis un traitement d'entretien par GUS 200 mg SC toutes les 4 semaines ou 100 mg toutes les 8 semaines versus place-

bo. Les patients avaient un âge moyen de 41,7 ans, un score Mayo modifié de 6,7, 56% avaient un score Mayo endoscopique à 3 et 40,2% étaient non-répondeurs à une thérapie avancée. À la semaine 12, une proportion significativement plus élevée de patients traités en induction par GUS 400 mg SC ont obtenu une rémission clinique (27,6% vs 6,5%, $p < 0,001$), une rémission symptomatique (51,3% vs 20,9%, $p < 0,001$) et une amélioration endoscopique (37,3% vs 12,9%, $p < 0,001$). Dans les analyses prédéfinies des sous-groupes constitués selon les traitements antérieurs (biologiques, inhibiteurs de JAK, modulateur oral sélectif des récepteurs SIP), une plus grande proportion de patients traités par GUS rencontre les critères d'évaluation vs placebo. Sur le plan des effets secondaires, la proportion de patients traités par GUS ayant présenté ≥ 1 effet secondaire, un effet secondaire grave ou ayant conduit à l'arrêt du traitement n'était pas supérieur à celle des patients traités par placebo.

Les voies IV et SC sont efficaces

L'étude ASTRO confirme l'efficacité du GUS en traitement d'induction SC chez des patients qui présentent une maladie modérée à sévère. Aucun nouveau signal de sécurité n'est observé. Ces résultats vont dans le même sens que ceux obtenus en IV. C'est la porte ouverte à l'utilisation de la voie SC qui peut plaire à un certain nombre de patients. ■



Référence:

1. Long M, et al. DDW 2025;# 800



UNE EFFICACITÉ PROUVÉE, MAINTENANT AUSSI EN **UNE SEULE INJECTION !¹**

Pour les patients adultes atteints de :

- Psoriasis en plaques modéré à sévère
- Hidradénite suppurée active modérée à sévère
- Arthrite psoriasique avec psoriasis en plaques modéré à sévère concomitant (BSA > 10% ou PASI > 10)

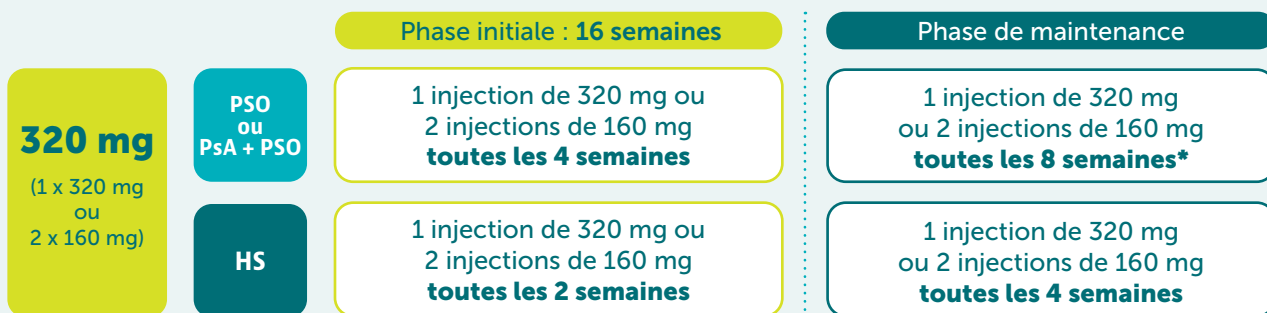
BIMZELX[®] est désormais disponible au Luxembourg en stylo prérempli de 320 mg et en seringue préremplie de 320 mg



Ces nouveaux dosages s'ajoutent aux dosages déjà disponibles.

La **posologie recommandée** de BIMZELX[®] reste inchangée.

Schéma posologique Bimzelx[®] (bimekizumab)



* Dans le cas des patients atteints de PsA + PSO, un passage à 160 mg toutes les 4 semaines peut être envisagé après 16 semaines si une réponse clinique suffisante au niveau des articulations ne peut être maintenue.

L'expérience avec les formulations à 320 mg a été évaluée dans deux études d'extension en ouvert. D'après les patients ayant participé à ces études, l'administration s'est globalement déroulée de manière sûre et efficace. Ils ont rapporté une expérience positive de l'auto-injection, accompagnée de faibles scores de douleur associés à l'injection.²

PsA, arthrite psoriasique ; **PSO**, psoriasis ; **HS**, hidradénite suppurée

Références :

1. BIMZELX[®] EU SmPC. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_en.pdf. Accessed August 2025.
2. Sebastian M, Bagel J, et al. Dermatol Ther (Heidelb). 2025;15(5):1113-1134.

▼ Ce médicament est soumis à une surveillance supplémentaire. Cela permettra d'identifier rapidement de nouvelles informations au niveau de la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant les effets secondaires éventuels auxquels vous pourriez être confronté(e). Consultez www.guichet.lu/pharmacovigilance

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT BIMZELX 160 mg solution injectable en seringue préremplie. BIMZELX 320 mg solution injectable en seringue préremplie. BIMZELX 160 mg solution injectable en stylo prérempli. BIMZELX 320 mg solution injectable en stylo prérempli. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Bimzelx 160 mg, solution injectable en seringue préremplie: Chaque seringue préremplie contient 160 mg de bimekizumab dans 1 mL. Bimzelx 320 mg, solution injectable en seringue préremplie: Chaque seringue préremplie contient 320 mg de bimekizumab dans 2 mL. Bimzelx 160 mg, solution injectable en stylo prérempli: Chaque stylo prérempli contient 160 mg de bimekizumab dans 1 mL. Bimzelx 320 mg, solution injectable en stylo prérempli: Chaque stylo prérempli contient 320 mg de bimekizumab dans 2 mL. Le bimekizumab est un anticorps monoclonal IgG1 humanisé, produit dans une lignée cellulaire d'ovaire de hamster chinois (CHO) génétiquement modifiée par technologie d'ADN recombinant. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). La solution est limpide à légèrement opalescente et, incolore à jaune-brun pâle. **INDICATION THERAPEUTIQUES** **Psoriasis en plaques** Bimzelx est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui nécessite un traitement systémique. **Rhumatisme psoriasique** Bimzelx, seul ou en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate ou ayant été intolérant à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs). **Spondyloarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA)** Bimzelx est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique active, associée à des signes objectifs d'inflammation se traduisant par un taux de protéine C réactive (CRP) élevé et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), chez des adultes qui ont obtenu une réponse inadéquate ou sont intolérants aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). **Spondyloarthrite ankylosante (SA, spondyloarthrite axiale radiographique)** Bimzelx est indiqué dans le traitement de la spondyloarthrite ankylosante active chez des adultes qui ont obtenu une réponse inadéquate ou sont intolérants au traitement conventionnel. **Hidradénite suppurée (HS)** Bimzelx est indiqué pour le traitement de l'hidradénite suppurée active modérée à sévère (maladie de Verneuil) chez les adultes présentant une réponse insuffisante au traitement systémique conventionnel de l'HS (voir rubrique 5.1 du RCP). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** **Posologie** : *Psoriasis en plaques* La dose recommandée pour les patients adultes atteints de psoriasis en plaques est de 320 mg (administrée sous forme de 2 injections sous-cutanées de 160 mg ou 1 injection sous-cutanée de 320 mg) aux semaines 0, 4, 8, 12, 16 et toutes les 8 semaines par la suite. *Rhumatisme psoriasique* La dose recommandée pour les patients adultes atteints de rhumatisme psoriasique actif est de 160 mg (administrée en 1 injection sous-cutanée de 160 mg) toutes les 4 semaines. Pour les patients atteints de rhumatisme psoriasique et présentant un psoriasis en plaques modéré à sévère concomitant, la dose recommandée est la même que pour le psoriasis en plaques [320 mg (administrés en 2 injections sous-cutanées de 160 mg ou 1 injection sous-cutanée de 320 mg) aux semaines 0, 4, 8, 12, 16, puis toutes les 8 semaines]. Après 16 semaines, une évaluation usuelle de l'efficacité est recommandée et si une réponse clinique suffisante au niveau des articulations ne peut être maintenue, un passage à 160 mg toutes les 4 semaines peut être envisagé. *Spondyloarthrite axiale (nr-axSpA et SA)* la dose recommandée pour les patients adultes atteints de spondyloarthrite axiale est de 160 mg (administrée sous forme d'1 injection sous-cutanée de 160 mg) toutes les 4 semaines. *Hidradénite suppurée* La dose recommandée pour les patients adultes atteints d'hidradénite suppurée est de 320 mg (administrée en 2 injections sous-cutanées de 160 mg ou 1 injection sous-cutanée de 320 mg) toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 16 puis toutes les 4 semaines. Pour les indications ci-dessus, il convient d'envisager l'interruption du traitement chez les patients qui n'ont montré aucune amélioration après 16 semaines de traitement. **Populations particulières** : *Patients en surpoids atteints de psoriasis en plaques* Chez certains patients atteints de psoriasis en plaques (incluant le rhumatisme psoriasique avec psoriasis modéré à sévère concomitant), dont le poids corporel est ≥ 120 kg et qui n'ont pas obtenu un blanchiment cutané complet à la semaine 16, la dose de 320 mg toutes les 4 semaines au-delà de la semaine 16 peut améliorer encore la réponse au traitement (voir rubrique 5.1). *Personnes âgées (≥ 65 ans)* aucun ajustement posologique n'est nécessaire (voir rubrique 5.2). *Insuffisance rénale ou hépatique* Le bimekizumab n'a pas été étudié chez ces populations de patients. D'après la pharmacocinétique, des ajustements posologiques ne sont pas jugés nécessaires (voir rubrique 5.2). *Population pédiatrique* la sécurité et l'efficacité du bimekizumab 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** : ce médicament est administré par injection sous-cutanée. Une dose de 320 mg peut être administrée sous forme de 2 injections sous-cutanées de 160 mg ou d'1 injection sous-cutanée de 320 mg. Les zones d'injection adaptées comprennent la cuisse, l'abdomen et la partie supérieure du bras. Les sites d'injection doivent être alternés et les injections ne doivent pas être administrées dans les plaques de psoriasis ni dans des zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou indurée. L'administration dans la partie supérieure du bras ne peut être effectuée que par un professionnel de la santé ou un soignant. La seringue préremplie ou le stylo prérempli ne doivent pas être agités. Après une formation adaptée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients pourront s'auto-injecter Bimzelx au moyen d'une seringue préremplie ou d'un stylo prérempli si leur médecin estime cela approprié, en association avec un suivi médical si nécessaire. Les patients doivent être informés qu'ils doivent s'injecter la totalité de Bimzelx, conformément aux instructions d'utilisation fournies dans la notice. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Infections actives cliniquement importantes (par exemple : tuberculose active). **EFFETS INDESIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** : Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées étaient les infections des voies respiratoires supérieures (14,5 %, 14,6 %, 16,3 %, 8,8 % dans le psoriasis en plaques (PSO), le rhumatisme psoriasique (RP), la spondyloarthrite axiale (axSpA) et l'hidradénite suppurée (HS), respectivement) et la candidose buccale (7,3 %, 2,3 %, 3,7 %, 5,6 % dans le PSO, le RP, l'axSpA et l'HS, respectivement). Les effets indésirables observés lors des études cliniques et issus des rapports post-commercialisation sont répertoriés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Un total de 5 862 patients ont été traités par bimekizumab dans le cadre d'études cliniques réalisées en aveugle et en ouvert portant sur le psoriasis en plaques, le rhumatisme psoriasique, la spondyloarthrite axiale (spondyloarthrite axiale non radiographique [nr-axSpA] et spondyloarthrite ankylosante [SA]) et l'hidradénite suppurée (HS) représentant 11 468,6 patients-années d'exposition. Parmi ceux-ci, plus de 4 660 patients ont été exposés au bimekizumab pendant au moins un an. Globalement, le profil de sécurité du bimekizumab est cohérent sur l'ensemble des indications. **Infections et infestations** : *Très fréquent* : Infections des voies respiratoires supérieures. *Fréquent* : Candidose buccale, Dermatophytose, Infections de l'oreille, Infections à herpès simplex, Candidose oropharyngée, Gastro-entérite, Folliculite, Mycose vulvovaginale (y compris une candidose vulvovaginale). *Peu fréquent* : Candidose cutanée et des muqueuses (comprenant la candidose œsophagienne), Conjonctivite. **Affections hématologiques et du système lymphatique** : *Peu fréquent* : Neutropénie. **Affections du système nerveux** : *Fréquent* : Maux de tête. **Affections gastro-intestinales** : *Peu fréquent* : Maladie inflammatoire de l'intestin. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : *Fréquent* : Éruption cutanée, dermatite et eczéma, Acné. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : *Fréquent* : Réactions au site d'injection (comprend : érythème, réaction, œdème, douleur, gonflement, hématome au site d'injection), Fatigue. **Description d'effets indésirables particuliers** : *Infections* : Pendant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques, des infections ont été signalées chez 36,0 % des patients traités par bimekizumab pendant un maximum de 16 semaines, par rapport à 22,5 % des patients traités par placebo. Des infections graves sont survenues chez 0,3 % des patients traités par bimekizumab et 0 % des patients traités par placebo. Les infections comprenaient en majorité des infections non graves, légères à modérées, des voies respiratoires supérieures, comme la rhinopharyngite. Des taux plus élevés de candidose buccale et oropharyngée ont été observés chez les patients traités par bimekizumab, ce qui est cohérent avec le mécanisme d'action (7,3 % et 1,2 % respectivement, par rapport à 0 % pour les patients traités par placebo). Plus de 98 % des cas étaient non graves, de sévérité légère ou modérée, et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Une incidence légèrement plus élevée de candidose buccale a été rapportée chez les patients < 70 kg (8,5 % par rapport à 7,0 % chez les patients ≥ 70 kg). Sur toute la période de traitement des études de phase III sur le psoriasis en plaques, des infections ont été signalées chez 63,2 % des patients traités par bimekizumab (120,4 pour 100 patients-années). Des infections graves ont été signalées chez 1,5 % des patients traités par bimekizumab (1,6 pour 100 patients-années) (voir rubrique 4.4 du RCP). Les taux d'infection observés chez les patients traités par bimekizumab dans les études cliniques de phase III sur le RP et l'axSpA (nr-axSpA et SA) étaient similaires à ceux observés dans les études portant sur le psoriasis en plaques, en dehors des taux de candidose buccale et oropharyngée qui étaient moins élevés, à 2,3 % et 0 % respectivement dans le RP et à 3,7 % et 0,3 % respectivement dans l'axSpA comparativement à 0 % avec le placebo. Les taux d'infection observés dans les études cliniques de phase III sur l'HS étaient similaires à ceux observés dans les autres indications. Au cours de la période contrôlée contre placebo, les taux de candidose buccale et oropharyngée chez les patients traités par bimekizumab étaient de 7,1 % et 0 %, respectivement, comparés à 0 % avec le placebo. **Neutropénie** : Une neutropénie a été observée avec le bimekizumab dans les études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques. Sur toute la période de traitement des études de phase III, une neutropénie de grade 3/4 a été observée chez 1 % des patients traités par bimekizumab. La fréquence de neutropénie dans les études cliniques sur le RP, l'axSpA (nr-axSpA et SA) et l'HS était similaire à celle observée dans les études sur le psoriasis en plaques. La plupart des cas étaient transitoires et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Aucune infection grave n'a été associée à la neutropénie. **Hypersensibilité** : Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des réactions anaphylactiques, ont été observées avec les inhibiteurs d'IL-17. **Immunogénicité** : **Psoriasis en plaques (PSO)** environ 45 % des patients atteints de psoriasis en plaques traités par bimekizumab pendant une durée allant jusqu'à 56 semaines au schéma posologique recommandé (320 mg toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 16 et 320 mg toutes les 8 semaines par la suite) ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients qui ont développé des anticorps anti-médicament, environ 34 % (16 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants. **Rhumatisme psoriasique (RP)** environ 31 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique traités par bimekizumab aux schémas posologiques recommandés (160 mg toutes les 4 semaines) jusqu'à 16 semaines, ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients présentant des anticorps anti-médicament, environ 33 % (10 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants. À la semaine 52, environ 47 % des patients atteints de rhumatisme psoriasique, naifs de traitement biologique antirhumatismal modificateur de la maladie (DMARD) dans l'étude BE OPTIMAL traités par bimekizumab au schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients qui ont développé des anticorps anti-médicament, environ 38 % (18 % de tous les patients de l'étude BE OPTIMAL traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants. **Spondyloarthrite axiale (nr-axSpA et SA)** environ 57 % des patients atteints de nr-axSpA traités par bimekizumab au schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) jusqu'à 52 semaines ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients présentant des anticorps anti-médicament, environ 44 % (25 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants. Environ 44 % des patients atteints de SA traités par bimekizumab au schéma posologique recommandé (160 mg toutes les 4 semaines) jusqu'à 52 semaines ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients présentant des anticorps anti-médicament, environ 44 % (20 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants. **Hidradénite suppurée (HS)** Environ 59 % des patients atteints d'HS traités par bimekizumab pendant une durée allant jusqu'à 48 semaines au schéma posologique recommandé (320 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la semaine 16 puis 320 mg toutes les 4 semaines par la suite) ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 63 % (37 % de tous les patients traités par bimekizumab) présentaient des anticorps classés comme neutralisants. Dans l'ensemble des indications, aucun impact cliniquement significatif sur la réponse clinique n'a été associé au développement d'anticorps anti-bimekizumab et il n'y a pas été clairement établi d'association entre l'immunogénicité et les événements indésirables apparus au cours du traitement. **Patients âgés (≥ 65 ans)** L'exposition est limitée au sein de la population de patients âgés. Lors de la prise de bimekizumab, les patients âgés peuvent être plus susceptibles de présenter certains effets indésirables, tels que la candidose buccale, la dermatite et l'eczéma. Pendant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le psoriasis en plaques, une candidose buccale a été observée chez 18,2 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 6,3 % chez les < 65 ans, une dermatite et un eczéma chez 7,3 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 2,8 % chez les < 65 ans. Pendant la période contrôlée par placebo des études cliniques de phase III sur le rhumatisme psoriasique, une candidose buccale a été observée chez 7,0 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 1,6 % chez les < 65 ans ; une dermatite et un eczéma ont été observés chez 1,2 % des patients âgés de ≥ 65 ans par rapport à 2,0 % chez les < 65 ans. **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 : **En Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be - Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail : adr@fagg-afmps.be. **Au Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgique. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/21/1575/001, EU/1/21/1575/002, EU/1/21/1575/003, EU/1/21/1575/004, EU/1/21/1575/005, EU/1/21/1575/006, EU/1/21/1575/007, EU/1/21/1575/008, EU/1/21/1575/009, EU/1/21/1575/010, EU/1/21/1575/011, EU/1/21/1575/012. **DELIVRANCE** Sur prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 12/2024.

Rectocolite ulcéreuse

Faut-il doser plus souvent la calprotectine fécale?

La calprotectine fécale fait partie du paysage des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, que ce soit pour diagnostic, le suivi et l'intensification du traitement ou la prédiction du risque de rechute. La question posée dans cette étude était de savoir si un suivi plus régulier que pratiqué d'habitude peut encore améliorer ses performances diagnostiques et thérapeutiques. La réponse avec le Pr J Rosenberg (Chicago).

La calprotectine fécale (CF) est libérée par les polynucléaires neutrophiles impliqués dans l'inflammation de la muqueuse intestinale. Son dosage est indiqué en cas de suspicion de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin basée sur une symptomatologie (diarrhées chroniques, douleurs abdominales, etc.). Sa spécificité est faible: une valeur $< 50 \mu\text{g/g}$ a une bonne valeur prédictive négative, une valeur $> 50 \mu\text{g/g}$ évoque une inflammation intestinale au sens large qui doit faire rechercher autant une maladie coeliaque qu'une diverticulite ou un cancer colorectal. Son intérêt réside aussi dans le fait que sa valeur permet d'éviter jusqu'à 60% des examens invasifs. Plusieurs méta-analyses et revues systématiques rapportent une sensibilité de 80% à 98% et une spécificité de 68% à 96% pour des valeurs allant de 30 à 100 $\mu\text{g/g}$

de selles chez l'adulte. Dans la pratique actuelle, la CF peut s'utiliser comme marqueur objectif et fiable de poussées de MICI (inflammation et lésions intestinales) avec une bonne corrélation avec l'activité endoscopique. Enfin elle peut prédire la réponse au traitement et aider à l'intensifier chez les patients à risque de rechute. Peut-on faire mieux en augmentant le nombre d'analyses?

Anticiper la rechute?

L'étude¹ a inclus 586 patients adultes avec une RCH en rémission clinique (score Mayo modifié ≤ 2) qui ont été randomisés en deux bras selon que la CF était mesurée à domicile tous les deux mois ou selon une prise en charge standard (tous les 3 à 6 mois) pendant 18 mois au total ou jusqu'à l'apparition

d'une poussée. Le critère primaire est la survenue d'une poussée (augmentation du score Mayo ≥ 2 ou du sous-score rectorragie ≥ 1). Avec un suivi médian de 18 mois, les résultats montrent un taux de poussée similaire entre les deux groupes (33%) et de même dans des sous-groupes constitués sur base des taux de CF à l'inclusion, de la sévérité de la maladie ou des traitements. Le point intéressant est que les patients du groupe CF à domicile avec un taux compris entre 100 $\mu\text{g/g}$ et 249 $\mu\text{g/g}$ ont un délai avant rechute plus long que ceux avec une CF $\geq 250 \mu\text{g/g}$. Ce résultat a amené un changement de traitement chez 45% des patients avec une CF $> 250 \mu\text{g/g}$ avec pour conséquence que le taux de poussées à 18 mois était plus faible chez ces patients.

Une surveillance plus étroite vaut la peine

Un suivi plus rapproché de la CF n'a pas d'impact sur le risque de poussée mais par contre, il permet d'adapter plus rapidement le traitement en réponse à une CF élevée. ■

Référence:

1. Rosenfeld J, et al. DDW 2025;# C01304

Patients obèses et diabétiques de type 2

Les agonistes du GLP-1 réduisent-ils le risque de cancer colorectal?

Cette question doit a priori surprendre car aujourd'hui, les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) sont universellement reconnus dans le traitement du diabète de type 2 pour l'amélioration du contrôle glycémique associée à une perte de poids auquel s'est encore ajouté récemment un effet cardio et néphroprotecteur. Et l'histoire ne devrait pas s'arrêter là. Il semble que vivre un remake des effets pléiotropes de l'aspirine ou des statines soit tout à fait possible.

Plusieurs études ont déjà montré le potentiel de cette classe thérapeutique dans le traitement de troubles neuro-dégénératifs, de maladies rénales ou hépatiques et de façon plus surprenante dans la réduction du risque de cancer de la sphère gastro-intestinale. Une illustration dans le cancer colorectal chez des patients obèses diabétiques de type 2, présentée par le Pr Omar Al Ta'ani (Pittsburgh).

Les agonistes des récepteurs du GLP-1 augmentent la sécrétion d'insuline et diminuent la sécrétion de glucagon de façon glucose-dépendante au même titre que les inhibiteurs des co-transporteurs

sodium-glucose de type 2 (SGLT2). Des molécules comme le sémaglutide (agoniste simple) ou le tirzepatide (agoniste double) ont des effets pléiotropes qui surprennent et rappellent aux «anciens» tous les effets pléiotropes découverts au fil du temps pour l'aspirine et les statines. Au départ, l'activation pharmacologique du récepteur GLP-1 (GLP-1R) réduit la sécrétion de glucagon et ralentit la vidange gastrique, ce qui en fait un traitement efficace contre le diabète de type 2. Ensuite un agoniste du GLP-1 réduit la prise alimentaire et fait perdre du poids. Le mécanisme invoqué est la sensation de satiété obtenue par des effets centraux (neurones du noyau arqué impliqués dans le contrôle énergétique) et périphériques (ralentissement de la vidange gastrique) et ce de façon indépendante.

Et la réduction du risque de cancer?

Les patients atteints de diabète de type 2 et d'obésité sont connus pour avoir un risque plus élevé de cancer colorectal (CCR), découlant de facteurs de risque métaboliques. Chez ces patients, la perte de poids est cruciale mais quel moyen choisir entre une chirurgie ou un agoniste du GLP-1? Des études antérieures ont suggéré que les agonistes de GLP-1 réduisent le risque de CCR par rapport à d'autres médicaments antidiabétiques mais celles comparant les agonistes à la chirurgie bariatrique sont moins concluantes.

Cette étude rétrospective¹ a inclus 94.098 patients obèses (BMI > 30, âge médian: 53 ans) diabétiques de type 2 et 24.969 patients ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique, sélectionnés dans la banque de données TriNetX entre 2005 et 2019. En utilisant l'appariement par score de propension, les patients traités par des agonistes de GLP-1 ont été appariés 1:1 avec des patients opérés en fonction de divers facteurs (âge, ethnie, sexe, données démographiques, co-morbidités, médicaments, antécédents personnels et familiaux, HbA1c).



Un risque réduit de 61%

Les résultats montrent que les patients sous agonistes de GLP-1 ont un risque de CCR significativement plus faible que les patients opérés (HR ajusté = 0,29, $p < 0,0001$). Un risque plus faible a également été observé chez ceux ayant une obésité sévère (définie comme un BMI > 35) (HRa = 0,39, $p < 0,0001$). Les différences entre les patients sous GLP-1 et les patients opérés n'ont pas été retrouvées dans la tranche d'âge de 18 à 45 ans.

Les patients sous GLP-1 avaient également un risque réduit de CCR comparé à la population générale (HRa = 0,28, $p < 0,0001$) mais une différence n'a pas été observée entre le groupe de chirurgie bariatrique et la population générale (aHR = 1,11).

Parmi les patients diabétiques de type 2 avec un BMI > 30, le taux de mortalité à 5 ans était plus bas dans le groupe GLP-1 comparé au groupe de chirurgie bariatrique (HRa, 0,42, $p < 0,001$).

Des résultats prometteurs mais intrigants

Par quels mécanismes les agonistes de GLP-1 pourraient-ils réduire le risque de cancer?

Pour le Pr Al Ta'ani, «les mécanismes qui relient le diabète de type 2, l'obésité et le CCR incluent l'hyper-insulinémie, l'inflammation chronique et une baisse de la surveillance immunitaire. Des études ont montré que les agonistes de GLP-1 peuvent améliorer la résistance à l'insuline et réduire l'inflammation systémique. Ils inhibent aussi les voies de signalisation Wnt/bêta-caténine et PI3K/Akt/mTOR, qui favorisent l'apoptose et réduisent la prolifération des cellules tumorales».

Bien que cet essai n'établisse pas de lien de causalité, il suggère que ces médicaments pourraient avoir un effet préventif. Des recherches futures sont nécessaires pour valider ces résultats, y compris chez les patients qui n'ont pas de diabète de type 2. ■

Référence:

1. Al Ta'ani O, et al. DDW 2025;#oral session

Maladie de Crohn/colite ulcéreuse

Vers des recommandations AGA en live...

Une actualisation des recommandations de l'«American Gastroenterological Association» (AGA) pour le traitement de la maladie de Crohn et de la rectocolite ulcéro-hémorragique a été présentée à la DDW 2025. La dernière version datait de 2021 et ne prenait pas en compte les dernières innovations thérapeutiques. Pour les Drs F.S. Scott (Colorado) et S. Singh (San Diego), co-directeurs du panel d'experts, «c'est la première fois que les directives pour la maladie de Crohn modérément à sévèrement active incluent les thérapies avancées récemment approuvées par la FDA. L'objectif est de fournir aux cliniciens des conseils sur la place de ces nombreuses options dans la pratique clinique».

Deux nouvelles classes thérapeutiques sont désormais disponibles pour le traitement de la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse: les antagonistes de l'IL-23-p19 (risankizumab, mirikizumab, guselkumab) et les inhibiteurs de JAK comme l'upadacitinib. Ils rejoignent d'autres thérapies avancées, les anti-TNF et les agonistes des récepteurs des intégrines utilisées pour obtenir et maintenir une rémission de la maladie.

L'ajout de ces nouvelles classes offre aux cliniciens et à leurs patients des options élargies, ainsi qu'une série d'informations à prendre en compte lors de la prise de décisions thérapeutiques. Le panel d'experts a évalué l'utilisation des nouveaux médicaments chez des patients naïfs ou déjà exposés à d'autres thérapies avancées quel que soit le nombre. «Nous avons tenté de fournir des conseils sur la manière dont ces médicaments peuvent être utilisés en fonction des antécédents de traitement des patients», a expliqué le Dr Scott.

Un classement selon l'efficacité

Les recommandations classent chacune des thérapies en fonction de leur effica-

cité élevée, intermédiaire ou faible pour différents groupes de patients et les comparent entre elles. Les données ont été fournies par des méta-analyses en réseau, combinant des essais comparatifs et des essais contrôlés vs placebo en tenant compte des différences de méthodologies. On retrouve également des avis sur l'utilisation des immunomodulateurs (thiopurines, méthotrexate) pour atteindre et maintenir une rémission dans la maladie de Crohn, la désescalade des anti-TNF ou des immunomodulateurs dans des cas spécifiques et l'intérêt d'une stratégie *Step-up/Top-down* par rapport à la thérapie progressive.

Dans la colite ulcéreuse¹

Chez les patients adultes ambulatoires atteints de colite ulcéreuse modérée à sévère, l'AGA suggère l'utilisation de l'infliximab, de l'adalimumab et du golimumab en combinaison avec un immunomodulateur plutôt qu'une monothérapie. Cependant, l'AGA ne formule aucune recommandation en faveur ou contre l'utilisation de biothérapies non anti-TNF en combinaison avec un immunomodulateur par rapport à une biothérapie non anti-TNF seule.

Chez les patients qui sont en rémission clinique sans corticostéroïdes depuis au moins 6 mois sous traitement combiné d'un anti-TNF et d'un immunomodulateur, l'AGA déconseille l'arrêt des anti-TNF, mais ne formule pas de recommandation en faveur ou contre l'arrêt des immunomodulateurs.

Chez les patients adultes ambulatoires atteints de colite ulcéreuse modérée à sévère, qui n'ont pas répondu aux 5-aminosalicylates et qui sont passés à une thérapie avec des immunomodulateurs ou des thérapies avancées, l'AGA suggère d'arrêter les 5-aminosalicylates. Enfin, chez les patients adultes ambulatoires atteints de colite ulcéreuse modérée à sévère, l'AGA suggère une utilisation précoce des thérapies avancées et/ou des immunomodulateurs plutôt qu'une augmentation progressive après l'échec des 5-aminosalicylates.

Des recommandations qui vivent

Adepte du concept «Living Guideline», le panel d'experts s'est engagé à effectuer des mises à jour plus fréquentes au fur et à mesure que des données susceptibles de modifier ces recommandations sont publiées. ■

Référence:

1. Singh S, et al. AGA Living Clinical Practice Guideline on Pharmacological Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2024;vol 167:7, P1307.

De-escalation of therapy

In adult outpatients with moderate-to-severe UC, who have failed 5-aminosalicylates, and have escalated to therapy with immunomodulators or advanced therapies, the AGA SUGGESTS stopping 5-aminosalicylates
(Conditional recommendation, low certainty of evidence)

In patients with moderate-to-severe UC who are in corticosteroid-free clinical remission for at least 6 months on combination therapy of TNF antagonists and an immunomodulator, the AGA SUGGESTS AGAINST withdrawal of TNF antagonists
(Conditional recommendation, very low certainty of evidence)

NO RECOMMENDATION in favor of, or against, withdrawing immunomodulators or continuing combination therapy
(No recommendation, knowledge gap)

Embrasser ou ne pas embrasser, telle est la question...

Un baiser peut-il transmettre du gluten au point de faire réagir une personne intolérante?

Les personnes qui souffrent de maladie cœliaque/intolérance au gluten doivent surveiller attentivement leur alimentation pour éviter tout produit contenant du gluten. Mais que risquent-elles si elles embrassent quelqu'un qui vient de manger du pain, des pâtes, des céréales, une charcuterie ou d'autres aliments communs contenant du gluten? Cette question peut sembler accessoire mais elle est source d'anxiété chez de nombreux patients qui n'osent plus embrasser sous peine de symptômes désagréables. Cette étude apporte une réponse à tous les amoureux frustrés...

La maladie cœliaque est une intolérance héréditaire qui affecte environ 1% de la population. Elle se caractérise généralement par une perte d'appétit, de poids et notamment des troubles digestifs (douleurs abdominales, ballonnements, diarrhées...) après l'ingestion d'aliments contenant du gluten, une protéine qui entraîne des altérations caractéristiques de la muqueuse de l'intestin grêle, provoquant une malabsorption. C'est pourquoi les patients avec une MC surveillent strictement leur alimentation pour éviter toute exposition. Comme en cas d'allergie alimentaire, la vie quotidienne n'est pas simple au point de redouter un repas pris en extérieur (restaurant, dîner familial, réceptions, etc.) et de devoir mener au préalable une enquête policière sur la composition ou la préparation d'un plat.

Embrasser ou ne pas embrasser?

Mais pour le Dr Anne Lee (Columbia University), «tout le monde s'inquiète de savoir si le gluten se retrouve dans leur nourriture au restaurant, mais personne n'a vraiment examiné ce qui peut se passer lorsqu'une personne intolérante embrasse quelqu'un après avoir dîné». Et pourtant dans une enquête récente (2022), plus des deux tiers des participants ont rapporté que leur intolérance avait un impact sur leur vie amoureuse «dans une mesure modérée», «dans une grande mesure» ou causait «beaucoup» de préoccupations. Environ 52% des participants se sentaient mal à l'aise à l'idée d'un rendez-vous et



39% étaient inquiets à l'idée de devoir embrasser.

Avec ou sans verre d'eau?

Dans cette étude¹ en deux parties, 10 couples ont été recrutés pour évaluer le passage du gluten via la salive à des taux suffisants pour occasionner des symptômes évocateurs d'une maladie cœliaque (MC). Chaque couple avait un partenaire atteint de la maladie (MC+). Le partenaire sans maladie (MC-) devait manger 10 crackers salés puis embrasser son partenaire pendant 10 secondes soit immédiatement soit après avoir bu l'équivalent de 120 ml d'eau. Dans les deux situations, la quantité de gluten mesurée dans la salive du partenaire MC+ était minime chez la majorité des participants. Après le verre d'eau, la quantité était inférieure à 20 ppm qui est

le niveau considéré comme sûr autorisé dans les produits sans gluten.

Un verre d'eau? Vraiment?

Comprendre comment le gluten peut passer par les baisers est utile non seulement pour les personnes MC+, mais aussi pour celles qui ont une sensibilité au gluten non cœliaque. «Nous pouvons maintenant dire aux patients qu'ils n'ont pas à prendre de mesures extrêmes» a conclu le Dr Lee, sachant que le risque de contact croisé avec le gluten par le baiser d'un partenaire ayant consommé du gluten peut être réduit à des niveaux sûrs si un verre d'eau précède le baiser. Une limitation de l'étude est qu'elle n'a considéré qu'un verre d'eau. Pas sûr que ce diluant soit choisi dans le feu de l'action... ■

Référence:

1. Lee A, et al. DDW 2025;#Mo1242



Otrivine Duo

1 spray, 2 actions

Nez bouché + Nez qui coule
En cas de rhume

DENOMINATION DU MEDICAMENT Otrivine Duo 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml, solution pour pulvérisation nasale

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE 1 ml contient 0,5 mg de chlorhydrate de xylométazoline et 0,6 mg de bromure d'ipratropium. 1 pulvérisation (environ 140 microlitres) contient 70 microgrammes de chlorhydrate de xylométazoline et 84 microgrammes de bromure d'ipratropium. **FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution pour pulvérisation nasale. Solution limpide, incolore. **DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques** Traitement symptomatique des congestions nasales accompagnées de rhinorrhée liée à un rhume. **Posologie et mode d'administration** Posologie Adultes : 1 pulvérisation dans chaque narine, maximum 3 fois par jour.

Il y a lieu de respecter un intervalle d'au moins 6 heures entre deux doses. Ne pas pratiquer plus de 3 pulvérisations dans chaque narine par jour. La durée du traitement ne devrait pas dépasser 7 jours. Ne dépassez pas la dose indiquée. La plus faible dose nécessaire pour atteindre l'efficacité doit être utilisée pendant la durée de traitement la plus courte. Il est recommandé d'arrêter le traitement lorsque les symptômes se sont atténués, même avant la fin de la durée maximale de traitement de 7 jours, afin de réduire au minimum le risque d'effets indésirables. **Population pédiatrique** : L'utilisation d'Otrivine Duo n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, du fait de données insuffisantes. **Gériatrie** : Il n'existe qu'une expérience limitée de l'utilisation chez des patients de plus de 70 ans. **Mode d'administration** Avant la première application, amorcez la pompe en l'actionnant 4 fois. Une fois amorcée, la pompe restera normalement chargée pendant les périodes régulières de traitement quotidien. 1. Mouchez-vous. 2. Tenez le flacon à la verticale avec le pouce sous la base et l'embout entre deux doigts. 3. Penchez-vous légèrement vers l'avant et insérez l'embout dans une narine. 4. Vaporisez et inspirez doucement par le nez en même temps. 5. Répétez cette procédure dans l'autre narine. 6. Nettoyez et séchez l'embout avant de replacer le capuchon juste après utilisation. Si le spray n'est pas éjecté pendant l'actionnement complet, ou si le produit n'a pas été utilisé pendant plus de 6 jours, la pompe devra être réamorcée avec 4 actionnements comme initialement effectué. Si le spray complet n'est pas administré, la dose ne doit pas être répétée. Pour éviter la propagation possible de l'infection, le spray ne doit être utilisé que par une seule personne. Veillez à ne pas vaporiser dans les yeux. **Contre-indications**

Otrivine Duo ne doit pas être administré aux enfants en dessous de 18 ans en raison de données insuffisantes. Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients. Hypersensibilité à l'atropine ou aux substances similaires à l'atropine comme l'hyoscyamine et la scopolamine. Après des interventions chirurgicales avec pénétration éventuelle de la dure-mère, p.ex. hypophysectomie transphénoïdale ou autres interventions trans-nasales. Glaucome. Rhinite sèche ou rhinite atropique. **Effets indésirables Résumés du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont une épistaxis, chez 14,8 % des patients, et une sécheresse nasale, chez 11,3 % des patients. Bon nombre des effets indésirables rapportés sont également des symptômes d'un rhume normal. **Liste des effets indésirables** Les effets indésirables sont repris par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: Très fréquent (≥1/10), Fréquent (≥1/100, <1/10) Peu fréquent (≥1/1.000, <1/100), Rare (≥1/10.000, <1/1.000), Très rare (<1/10.000), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Xylométazoline et Ipratropium** Les effets indésirables suivants pour l'association de xylométazoline et d'ipratropium ont été rapportés dans deux études cliniques randomisées et une étude post-commercialisation non interventionnelle avec le produit ainsi que dans le cadre de la surveillance post-commercialisation.

Xylométazoline Les effets indésirables suivants ont été rapportés lors des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation avec la xylométazoline.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système nerveux	Maux de tête	Fréquent
Troubles oculaires	Déficience visuelle	Très rare
	Sécheresse nasale, inconfort nasal	Fréquent
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Epistaxis	Peu fréquent
Troubles gastro-intestinaux	Nausée	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Brûlure au site d'application	Fréquent

Bromure d'ipratropium Les effets indésirables suivants ont été identifiés à partir de données obtenues lors d'essais cliniques et de la pharmacovigilance lors de l'utilisation post-approbation du médicament.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réaction anaphylactique, hypersensibilité	Fréquence indéterminée
Troubles du système nerveux	Étourdissements, maux de tête	Fréquent
	Cédème cornéen, hyperémie conjonctivale	Peu fréquent
Troubles oculaires	Glaucome, augmentation de la pression intraoculaire, trouble de l'accommodation, vision trouble, vision avec halo, mydriase, douleur oculaire	Fréquence indéterminée
Troubles cardiaques	Tachycardie supra-ventriculaire, palpitations	Peu fréquent
	Fibrillation auriculaire	Fréquence indéterminée
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Bouche sèche	Fréquent
	Nausée	Peu fréquent
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Eruption, urticaire, prurit	Fréquence indéterminée
Troubles rénaux et urinaires	Rétention urinaire	Fréquence indéterminée

Description d'effets indésirables sélectionnés Plusieurs des effets indésirables repris sous la rubrique 'fréquence indéterminée' n'ont été rapportés qu'une seule fois pour le produit dans le cadre d'études cliniques ou ont été rapportés seulement lors de la surveillance post-commercialisation; dès lors, une estimation de la fréquence ne peut être donnée sur la base du nombre actuel de patients traités avec Otrivine Duo. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **Pour la Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou, site internet: www.notifierunefetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be. **Pour le Luxembourg** : Courriel: adversedrugreactions@fagg-afmps.be, Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy- Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CE-DEX, tel: (+33) 3 83 65 60 85 / 87, fax: (+33) 3 83 65 61 33, e-mail: crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louigny L-2120 Luxembourg, tel.: (+352) 2478 5592 fax: (+352) 2479 5615, e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu, lien pour le formulaire: <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/directions-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>. **Mode de délivrance** : Libre. **TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** HALEON Belgium, Da Vincilaan 5 B-1930 Zaventem, **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BE335273. **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** 03.03.2009/07.04.2011. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 07/2023.

MeDRA SOC	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du système immunitaire	Réaction d'hypersensibilité (angio-œdème, éruption, prurit)	Très rare
Troubles psychiatriques	Insomnie	Peu fréquent
Troubles du système nerveux	Dysgueusie	Fréquent
	Parosmie, tremblements	Peu fréquent
Troubles oculaires	Irritation des yeux, sécheresse oculaire	Peu fréquent
	Photopsie	Fréquence indéterminée
Troubles cardiaques	Palpitations, tachycardie	Peu fréquent
	Epistaxis	Très fréquent
	Congestion nasales, rhinologie	Fréquent
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Ulcère nasal, dysphonie, douleur oropharyngée, éternuements	Peu fréquent
	Rhinorrhée	Rare
	Inconfort des sinus paranasaux	Fréquence indéterminée
Troubles gastro-intestinaux	Dyspepsie	Peu fréquent
	Dysphagie	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, inconfort	Peu fréquent
	Inconfort thoracique, soif	Fréquence indéterminée

Trademarks are owned by or licensed to the HALEON group of companies.

© 2024 HALEON group of companies or its licensor, HALEON Belgium.

Date of creation 2/24. PM-OTRI-24-00004. Only intended for Belgian HCP.

Cancer de l'estomac

Les diagnostics à un stade précoce sont plus fréquents

Des progrès majeurs ont été accomplis ces dernières années dans la détection des cancers de l'estomac, l'une des formes de cancers les plus mortelles. Le résultat ne s'est pas fait attendre. Les cancers de l'estomac sont aujourd'hui de plus en plus souvent diagnostiqués à des stades moins avancés et donc plus facilement traitables. Un résumé de l'étude présentée par le Dr MT Siddiqui (USA) lors de la «Digestive Disease Week» 2025.

Le cancer de l'estomac reste l'un des cancers les plus mortels dans le monde. L'*American Cancer Society* prédit pour 2025 environ 26 500 nouveaux cas et plus de 10 800 décès aux États-Unis. Les patients à risque sont notamment ceux avec des antécédents personnels ou familiaux de cancer de l'estomac ou qui ont été infectés par *Helicobacter pylori*.

Parmi les symptômes les plus courants, on retrouve une perte de poids inexplicquée, une déglutition difficile, des douleurs gastriques et parfois du sang dans les selles.

La plupart des cas ne sont en général diagnostiqués que lorsque les ganglions lymphatiques et les tissus avoisinants sont atteints. Or le fait de détecter pré-

cocement ce cancer peut signifier moins de traitements invasifs et un taux de survie à 5 ans compris entre 50% et 80% contre 20% à 30% en cas de diagnostic tardif.

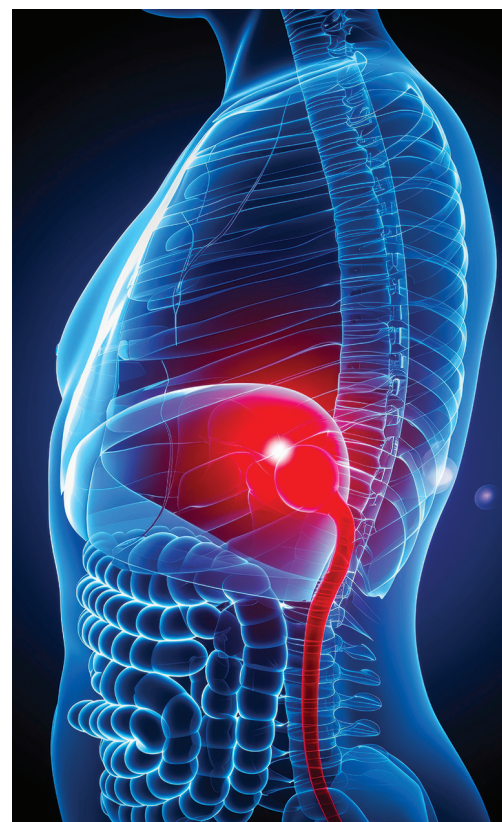
Qu'en est-il aujourd'hui? Le fait de mieux dépister entraîne-t-il une inversion des courbes avec plus de diagnostics précoces et moins de diagnostics tardifs?

Un tiers de stades avancés en moins

Une analyse des données de la «*National Cancer Institute's SEER-22 database*», a montré que l'incidence du cancer de l'estomac aux États-Unis a diminué au cours des deux dernières décennies, passant de 8,44/100.000 personnes en 2000 à 7,53/100.000 personnes en 2021. Le taux le plus bas (6,42/100.000 personnes) a été enregistré en 2020, probablement en raison d'une baisse temporaire des procédures médicales pendant la pandémie de coronavirus.

L'analyse montre que le nombre de diagnostics de cancers de l'estomac en stade précoce a augmenté de 53% entre 2004 et 2021, alors que le nombre de diagnostics en stade avancé a significativement diminué de 30%.

Les diagnostics de cancers localement disséminés ont diminué de 38% alors



que les cancers avec des métastases à distance ont chuté de près de 8%. Selon l'étude, 2021 aura été la première année où le cancer de l'estomac localisé et à un stade précoce est devenu le stade le plus courant au moment du diagnostic.

Un effet attendu sur la mortalité

Pour le Dr Siddiqui, «il faut souligner les performances des nouvelles technologies, les endoscopes haute définition, l'imagerie par bande étroite et l'échographie endoscopique qui permettent de détecter des changements muqueux subtils lors de l'exploration gastrique. Ces innovations, combinées à une attention accrue des cliniciens aux symptômes gastro-intestinaux, expliquent cette inversion des courbes».

A voir dans quelques années l'impact sur la mortalité... ■

Référence:

1. Siddiqui T, et al. DDW 2025;#Sa1374

«Il faut souligner les performances des nouvelles technologies, les endoscopes haute définition, l'imagerie par bande étroite et l'échographie endoscopique qui permettent de détecter des changements muqueux subtils lors de l'exploration gastrique.»
DR SIDDQUI

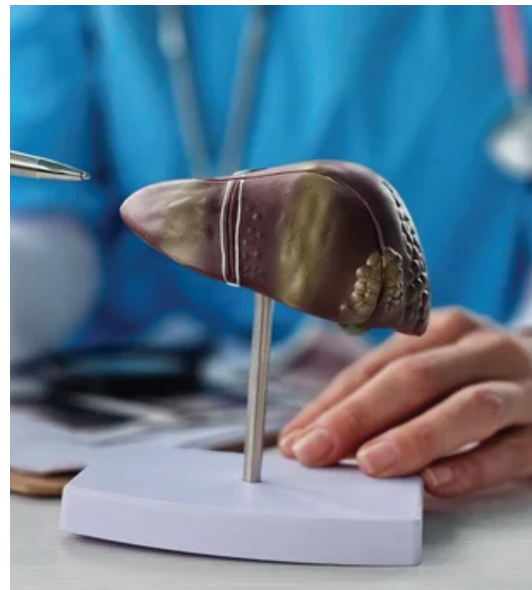
Patients hospitalisés pour une cirrhose

L'intelligence artificielle prédit la mortalité à 30 jours

La cirrhose est une maladie du foie qui se caractérise par des lésions hépatiques irréversibles. La pathologie peut être liée à une consommation excessive d'alcool, une hépatite virale chronique ou une alimentation trop riche en graisses conduisant à l'obésité et à un syndrome métabolique (NASH). Le pronostic est mauvais avec un taux de mortalité à 5 ans qui peut dépasser 50%. C'est une indication majeure de greffe hépatique. Dans ce contexte, beaucoup d'études ont tenté d'identifier des facteurs prédictifs de mortalité. Quels sont-ils et que peut l'IA?

Les facteurs cliniques associés à la mortalité sont les complications de la cirrhose (hypertension portale, rupture de varices œsophago-gastriques), la sévérité de la cirrhose (score Child B ou C), des facteurs liés au patient (âge, sexe

masculin, faible poids corporel [IMC < 18.5], consommation d'alcool, score ASA [American Society of Anesthesiologists] de risque anesthésique, insuffisance cardiaque et dialyse) et des marqueurs biologiques (taux de microvésicules



Hepatische Enzephalopathie

HELLE KÖPFE NEHMEN HEPA-MERZ®

Rechtzeitig therapieren für Langzeiteffekte

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



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

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

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



Hepa-Merz®
L-Ornithin-L-Aspartat

Deutsche
Leberstiftung Förderer

d'origine hépatocytaire). S'ajoute encore l'étiologie (hépatites virales B et C), une hémorragie digestive ou une infection spontanée de l'ascite.

Les causes directes de décès peuvent être un sepsis ou un MOF (*Multiple Organ Failure*). En parallèle ont été identifiés des marqueurs inflammatoires¹ (HGF, TRANCE, CCL4, IL-10RA, IL-15RA, SCF, TWEAK, FGF-19, CXCL6, IL-33, IL-10RB, IL-12B, CCL28, IL-2) qui signent une AUROC de 0,72 (*Area Under the Receiver Operating Curve*) pour la mortalité à 180 jours.

Quand l'IA entre en scène...

Le consortium CLEARED a constitué une cohorte² de 7733 patients hospitalisés avec une cirrhose, recrutés dans 127 centres et 34 pays (âge moyen: 56 ans, 64,2% d'hommes, 41,9% d'étiologie alcoolique). Parmi ceux qui n'ont pas été perdus de vue, 11,1% des patients sont décédés à l'hôpital et 14,0% sont décédés dans les 30 jours. Les données épidémiologiques et cliniques, l'historique de la cirrhose, le parcours hospitalier, les traitements et les décès dans les 30

jours suivant la sortie, ont été enregistrés.

Une distinction a été faite entre les pays à revenu élevé, à revenu intermédiaire supérieur et à revenu faible/faible intermédiaire. Quatre algorithmes de classification ont été utilisés (régression logistique, LASSO, RFA et XGBoost). L'ensemble complet des données a été divisé aléatoirement en 75/25 pour l'entraînement et le test de chaque modèle.

Et le gagnant est...

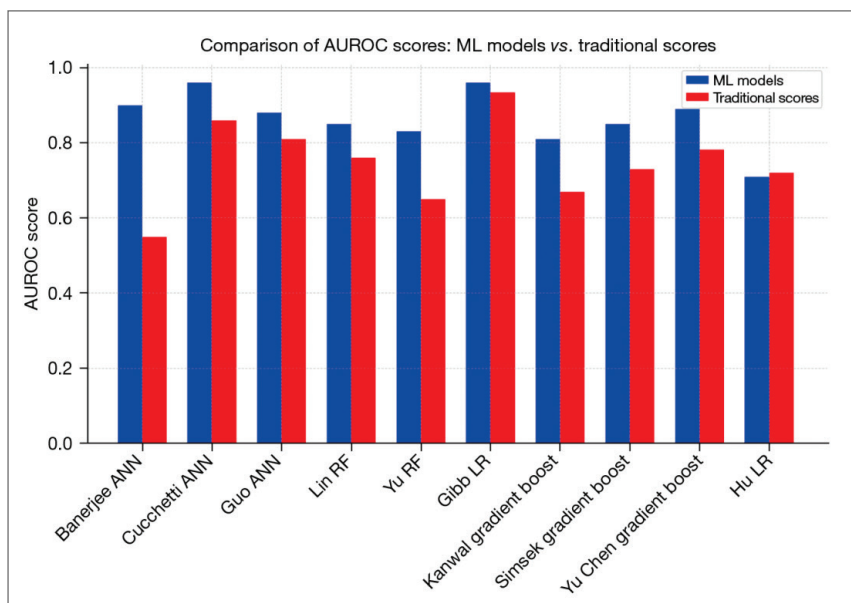
- Pour la mortalité hospitalière, l'IA obtient un AUC élevé (0,818) avec un gain de 5,0 points par rapport à la LR (*Likelihood Ratio*) traditionnelle. L'admission pour insuffisance rénale aiguë, une encéphalopathie hépatique, un MELD-Na/WBC élevé et le fait de ne pas se trouver dans un pays à revenu élevé étaient des variables associées à la mortalité. Un âge plus avancé, des taux d'albumine et d'hémoglobine plus élevés, ainsi que le fait de se trouver dans un pays à revenu élevé, étaient des facteurs protecteurs.

- Pour la mortalité à 30 jours, l'IA obtient un AUC élevé (0,938) avec un gain de 2,0 points par rapport à LR. Pour la mortalité des patients hospitalisés, les variables les plus importantes étaient les analyses de laboratoire à l'admission, la raison de l'admission et le niveau de revenu. Pour la mortalité à 30 jours, les principales variables étaient les procédures en soins intensifs tels que l'utilisation de vasopresseurs et un sepsis, des antécédents d'insuffisance rénale aiguë, des défaillances d'organes et les analyses de laboratoire à l'admission. Les taux d'hémoglobine, d'albumine et le fait d'être dans un établissement à revenu élevé étaient protecteurs.

Sans surprise...

L'IA a montré une supériorité par rapport à la régression logistique traditionnelle pour la prédiction de la mortalité hospitalière et de la mortalité à 30 jours après la sortie de l'hôpital dans cette cohorte de 7000 patients hospitalisés atteints de cirrhose. Les critères sont l'aire sous la courbe (AUC) et le rapport de vraisemblance (LR) utilisés pour évaluer la capacité d'un test à différencier les patients atteints de cirrhose de ceux qui ne le sont pas. L'AUC indique la précision du test avec des valeurs supérieures à 0,7 considérées comme acceptables.

Le LR mesure la pertinence du test pour détecter la cirrhose, en indiquant le nombre de fois que le test est plus probable en présence de la maladie par rapport à son absence. ■



Comparison of AUROC scores between ML models and traditional scoring systems for cirrhosis mortality prediction. AUROC, area under the receiver operating characteristic curve; ML, machine learning; ANN, artificial neural network; RF, random forest; LR, logistic regression (extrait de Mali 20253)

Références:

1. Mynster Kronborg T, et al. Markers of inflammation predict survival in newly diagnosed cirrhosis: a prospective registry study. *Sci Rep* 13, 20039 (2023). DOI: 10.1038/s41598-023-47384-2
2. Choudhury A, et al. DDW 2025; #Tu1507
3. Malik S, et al. *JMAI* 2025. DOI: 10.21037/jmai-24-205

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 x 10⁹ cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10⁹ 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 x 10⁹ cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10⁹ 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 (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1.000, < 1/100), rares (≥ 1/10.000, < 1/1.000), très rares (< 1/10.000), 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 porteurs d'un cathéter veineux central, et 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 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 : soit, **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@afmps.be Luxembourg - Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg - Hamm 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

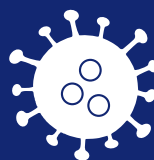
	10	10,03 €	10	10,03 €	10	10,03 €
	20	18,81 €	20	18,81 €	20	18,81 €
	50	37,85 €				

PRISE D'ANTIBIOTIQUE ?

ENTEROL®

Saccharomyces boulardii CNCM I-745

prévient la diarrhée associée à l'antibiothérapie¹



S. boulardii
CNCM I-745



MÉDICAMENT
PROBIOTIQUE
MONDIAL²

Gélules à avaler

ENTEROL®

Saccharomyces boulardii CNCM I-745

1. Chez les patients prédisposés à développer une diarrhée. 2. 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_021

- 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

Obésité et nutrition au Luxembourg: un enjeu d'inégalités sociales

L'obésité n'est pas un simple indicateur clinique: elle concentre des disparités sociales, territoriales et des pertes de productivité qui pèsent sur la soutenabilité économique d'un pays. Des données récentes permettent d'aborder ce phénomène et d'identifier les leviers d'action publique.

Selon l'enquête européenne de santé 2019, 16,5% des adultes se déclaraient obèses et 31,9% en surpoids, soit près d'un adulte sur deux en excès pondéral¹. Cependant, les mesures anthropométriques mettent en évidence une autre lecture, suggérant une réalité plus élevée: le *Global Nutrition Report* estime que 27,5% des hommes adultes et 22,7% des femmes vivent avec l'obésité, l'écart classique entre données mesurées et auto-déclarées signalant une sous-estimation statistique².

Adolescents: progression et comportements à risque

Chez les jeunes, la situation appelle une vigilance accrue: en 2022, 20,8% des adolescents présentaient au moins un surpoids et 5,7% une obésité, avec une hausse marquée après 13-14 ans et des niveaux plus élevés chez les garçons³.

Les comportements alimentaires reflètent ces trajectoires: 24,4% des adolescents consomment fruits et légumes au

moins une fois par jour alors que 11,5% n'en consomment qu'au plus une fois par semaine; la consommation quotidienne diminue avec l'âge et augmente avec l'aisance familiale (29,4% en aisance élevée vs 18,9% en aisance faible).

Les consommations de produits sucrés et de boissons gazeuses restent élevées: 27,7% déclarent manger des sucreries quotidiennement (davantage les filles) et 23,7% consomment des boissons sucrées chaque jour, avec une prévalence plus forte dans les ménages à faible affluence (28,6% vs 20,2%).

L'activité physique ne compense que partiellement ces risques: seuls 15,6% atteignent la recommandation OMS de 60 minutes quotidiennes d'activité modérée à vigoureuse, les garçons étant deux fois plus nombreux que les filles à y parvenir (20,7% vs 10,4%).

Tendances de long terme

Les inégalités sociales dans l'obésité adulte sont documentées depuis deux décennies: entre 1995 et 2007, la prévalence a augmenté de 30% chez les femmes (13,6% à 17,7%) et de 18,5% chez les hommes (15,1% à 17,9%), avec des hausses particulièrement fortes dans certains sous-groupes (par exemple chez les femmes d'origine portugaise ou femmes divorcées)⁴.

La désagrégation par capital économique et structure familiale met en évidence des poches de vulnérabilité, justifiant des interventions ciblées pour limiter l'amplification future des écarts.

Disparités géographiques: identification de «hot spots»

Les analyses spatiales menées lors de l'*European Health Examination Survey* (2013-2015) ont mis au jour des «hot spots» municipaux d'excès pondéral et d'obésité persistants après ajustement pour les caractéristiques démographiques et sociocomportementales: Pétange, Differdange et Steinfort.

Cette hétérogénéité territoriale souligne l'importance d'approches communautaires (aménagement, offre alimentaire locale) pour compléter les dispositifs nationaux⁵.

Un coût économique significatif

En 2019, le coût économique de l'excès pondéral (surpoids + obésité) est estimé à environ 800 millions d'euros au Luxembourg, soit 1,3% du PIB et 1.300 euros par habitant; 70,8% représentent des coûts indirects (pertes de productivité) contre 29,2% de coûts directs de santé⁶.

À trajectoire constante, les projections portent cette charge à environ 4,05 milliards d'euros en 2060 (1,6% du PIB).

Ces estimations s'inscrivent dans la dynamique observée internationalement: à l'échelle de l'OCDE et de l'UE, l'excès pondéral réduit le PIB d'environ 3,3% en moyenne via l'absentéisme, le présentisme et la sortie anticipée du marché du travail.

Au Luxembourg, l'excès pondéral pèse déjà 1,3% du PIB: prévenir, c'est investir.



Mécanismes de la charge: productivité et trajectoires de vie

La modélisation macro-économique de l'OCDE montre que les pathologies liées à l'excès pondéral réduisent l'emploi effectif de dizaines de millions d'équivalents temps plein et exercent une pression fiscale additionnelle par habitant⁷.

Au niveau micro, la sous-évaluation auto-déclarée du poids peut retarder l'entrée dans les parcours de soins, tandis que l'obésité juvénile constitue un prédicteur de comorbidités adultes, allongeant la durée d'exposition aux coûts de santé.

Le programme GIMB

Le Luxembourg dispose depuis 2006 d'un dispositif interministériel «Gesond iessen, Méi beweegen» (GIMB), renouvelé dans un plan cadre 2018-2025 associant Santé, Sports, Éducation et Famille pour promouvoir l'alimentation équilibrée et l'activité physique et lutter contre la sédentarité et l'obésité.

Le programme est financé conjointement par ses ministères membres et structure des actions multiniveaux

(sensibilisation, labellisation d'initiatives locales) destinées à améliorer les pratiques alimentaires et réduire la sédentarité. Les communications gouvernementales récentes réaffirment ces objectifs, mettant en avant des journées nationales de suivi et l'articulation avec d'autres plans (cardio-neuro-vasculaire).

Leviers prioritaires fondés sur les données

Les données combinées suggèrent trois axes d'intervention à rendement potentiel élevé:

1. Ciblage des municipalités à risque pour intensifier les actions environnementales (aménagement favorisant l'activité, accessibilité alimentaire).
2. Réduction des inégalités socio-économiques via des programmes éducatifs notamment adaptés aux groupes féminins et ménages à aisance faible où la progression historique a été la plus rapide.
3. Prévention précoce chez les adolescents en agissant simultanément sur l'alimentation (fruits/légumes, boissons sucrées) et l'activité physique où les indicateurs de conformité restent bas.

Au regard des simulations internationales, la montée en puissance de ces politiques figure parmi les rares options capables de freiner la trajectoire de coûts projetée. ■

En bref

Le Luxembourg combine une prévalence adulte en apparence «moyenne» (auto-déclarée) et des signaux d'alerte structurels: hausse de l'excès pondéral juvénile, hétérogénéité sociale et territoriale, et fardeau économique déjà supérieur à 1% du PIB. Renforcer l'orientation du GIMB vers les «hot spots» et les groupes vulnérables offre une fenêtre d'action pour transformer un coût croissant en gains durables de productivité et d'équité sanitaire.

Références:

1. Luxembourg Times, «Obesity on the rise in Luxembourg».
2. Global Nutrition Report, «Luxembourg - Country Nutrition Profile».
3. Université du Luxembourg, «BSC 2022 Health - Behaviours Report».
4. PubMed, PMID 22931792.
5. PLOS ONE, DOI 10.1371/journal.pone.0197021.
6. World Obesity Federation, «Economic Impact - Luxembourg (Country Brief)».
7. OCDE, «The Heavy Burden of Obesity - Policy Brief», 2019.

Bien manger pour bien vieillir: une nouvelle étude lie le régime méditerranéen à la santé cardiaque à long terme chez les personnes âgées

Une nouvelle étude internationale menée par le Luxembourg Institute of Health (LIH) et la Western University au Canada montre qu'une adhésion à long terme à un régime de type méditerranéen est associée à une pression artérielle plus basse et à une meilleure santé cardiaque chez les adultes âgés de 45 à 85 ans.

L'étude, intitulée «*Longitudinal Effects of Diet Quality on Healthy Aging – Focus on Cardiometabolic Health: Findings from the Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA)*», a utilisé des modèles statistiques avancés pour suivre l'évolution des habitudes alimentaires et des marqueurs de santé dans le temps. Elle a révélé que les participants ayant maintenu un régime méditerranéen cohérent, riche en fruits, légumes, grains entiers et graisses saines, ont connu des réductions soutenues de la pression artérielle, un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires et d'autres affections liées à l'âge.

«Ces résultats vont au-delà des interventions à court terme», a déclaré le Dr Farhad Vahid, chercheur postdoctoral au sein du groupe NutriHealth du LIH et auteur principal de l'étude.

«Ils montrent que la constance des habitudes alimentaires, en particulier celles basées sur des aliments végétaux complets, peut apporter des bénéfices significatifs pour la santé en vieillissant.»

Un régime méditerranéen suivi dans la durée est associé à une pression artérielle plus basse et à une meilleure santé cardiaque.



Selon les auteurs, l'essentiel n'est pas seulement d'améliorer son alimentation, mais de maintenir cette amélioration dans le temps. La constance est essentielle pour la santé cardiaque.

Le Dr Torsten Bohn, responsable du groupe NutriHealth au sein du Department of Precision Health (DoPH) du LIH, a salué cette étude comme un modèle de réussite de la recherche transatlantique: «Ce travail renforce non seulement la position du Luxembourg dans la recherche sur la nutrition de précision et le vieillissement en bonne santé, mais ouvre également la voie à de futures collaborations mondiales en santé publique.» ■

Cette étude a été rendue possible grâce à la bourse INTER/MOBILITY Nutri-Aging du Fonds National de la Recherche (FNR) du Luxembourg, qui a soutenu le programme d'échange de recherche du Dr Vahid à la Western University. Elle met également en lumière le rôle crucial de la collaboration internationale, notamment l'expertise du Professeur Piotr Wilk en biostatistique avancée et les conseils stratégiques du Professeur Saverio Stranges.

MIGRAINE?

AGIT APRÈS 30 MINUTES
30 MINUTES

40% REMBOURSE
pour vos patients!



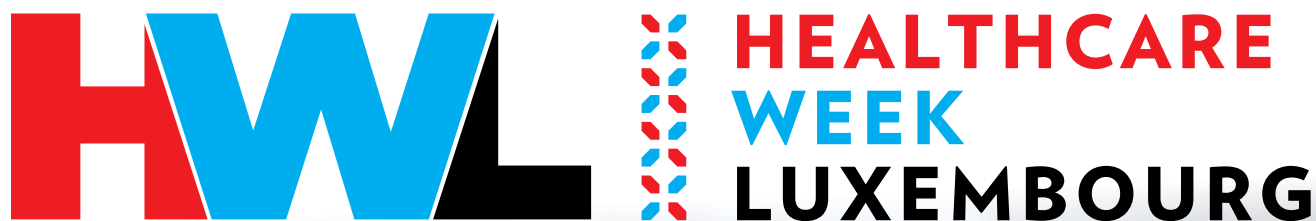
DENOMINATION DU MEDICAMENT Excedryn, comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Un comprimé pelliculé contient 250 mg d'acide acétylsalicylique, 250 mg de paracétamol et 65 mg de caféine. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé, oblong, portant la lettre « E » imprimé en creux sur une face. **DONNEES CLINIQUES** Indications thérapeutiques Excedryn est indiqué chez les adultes pour le traitement aigu des céphalées et des attaques de migraine avec ou sans aura. Posologie et mode d'administration **Posologie** Adultes (18 ans et plus) Pour les céphalées : La posologie habituelle recommandée est de 1 comprimé ; un comprimé supplémentaire peut être pris, avec un intervalle de 4 à 6 heures entre les prises. En cas de douleur plus sévère, on peut prendre 2 comprimés. Si nécessaire, 2 comprimés supplémentaires peuvent être pris, avec un intervalle de 4 à 6 heures entre les prises. Excedryn est destiné à une utilisation épisodique, d'une durée allant jusqu'à 4 jours, pour les céphalées. Pour la migraine : Prendre 2 comprimés dès l'apparition des symptômes. Si nécessaire, 2 comprimés supplémentaires peuvent être pris, avec un intervalle de 4 à 6 heures entre les prises. Excedryn est destiné à une utilisation épisodique, d'une durée allant jusqu'à 3 jours, pour la migraine. Pour les céphalées et la migraine, la prise doit se limiter à 6 comprimés par 24 heures. Le médicament ne doit pas être utilisé pendant une période plus longue ou à une posologie plus élevée sans d'abord consulter un médecin. Boire un verre d'eau entier avec chaque prise. Enfants et adolescents (âgés de moins de 18 ans) La sécurité et l'efficacité d'Excedryn n'ont pas été évaluées chez les enfants et les adolescents. Dès lors, l'utilisation d'Excedryn n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents. Personnes âgées Sur la base de considérations médicales générales, la prudence s'impose chez les sujets âgés, en particulier chez les patients âgés de faible poids corporel. Insuffisance hépatique et rénale L'effet d'une maladie hépatique ou rénale sur la pharmacocinétique d'Excedryn n'a pas été évalué. Compte tenu du mécanisme d'action de l'acide acétylsalicylique et du paracétamol, cela pourrait aggraver l'insuffisance rénale ou hépatique. Par conséquent, Excedryn est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance et dysfonction hépatique sévère ou une insuffisance et dysfonction rénale sévère (p. ex. DFG <30mL/min/1,73m²) et doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée ou rénale légère à modérée (DFG >30mL/min/1,73m²). **Contre-indications** • Hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique, au paracétamol, à la caféine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Patients chez lesquels des crises d'asthme, un bronchospasme, un angioedème, un urticaire ou une rhinite aiguë sont déclenchés par l'acide acétylsalicylique ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que le diclofénac et l'ibuprofène. • Ulcère gastrique ou intestinal actif, hémorragie ou perforation gastro-intestinale et patients avec antécédent d'ulcère gastroduodénal. • Hémophilie et autres troubles hémorragiques. • Insuffisance hépatique sévère ou insuffisance ou dysfonction rénale sévère (DFG <30mL/min/1,73m²). • Insuffisance cardiaque sévère. • Prise de plus de 15 mg de méthotrexate par semaine. • Dernier trimestre de la grossesse. **Effets indésirables** Bon nombre des réactions indésirables suivantes sont nettement dose-dépendantes et variables d'une personne à l'autre. Le tableau 4-4 fournit une liste des effets indésirables observés lors de 16 études cliniques, utilisant une dose unique et visant à observer l'efficacité et l'innocuité d'Excedryn dans le traitement des migraines, des maux de tête ou des douleurs dentaires associées à une extraction dentaire, réalisées auprès de 4 809 sujets traités par Excedryn, et rapportés spontanément suite à la commercialisation du produit. Les effets indésirables présentés dans le tableau ont été ceux considérés comme au moins possiblement liés à l'administration d'Excedryn et sont classés par ordre décroissant de fréquence selon la classification de systèmes d'organes MedDRA. Pour les effets indésirables rapportés dans le cadre du système de déclaration spontanée, les fréquences ne peuvent pas être déterminées de manière fiable et sont, par conséquent, inconnues. Les effets indésirables sont repris par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit: Très fréquent (≥1/10), Fréquent (≥1/100, <1/10), Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100) Rare (≥1/10 000, <1/1 000), Très rare (<1/10 000), y compris des rapports isolés et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). On ne dispose pas d'informations suggérant que l'importance et le type d'effets indésirables des substances individuelles soient augmentés ou que le spectre soit élargi lorsqu'on utilise la combinaison fixe conformément aux instructions. L'augmentation du risque de saignement peut persister pendant 4 à 8 jours après la prise d'acide acétylsalicylique. On observe très rarement un saignement sévère (par ex. une hémorragie intracérébrale), en particulier chez les patients présentant une hypertension non traitée et/ou qui reçoivent un traitement concomitant par anticoagulants. Ces saignements peuvent, dans des cas isolés, mettre la vie du patient en danger. **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 : Pour la Belgique; Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou Site internet: www.afmps.be e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be Pour le Luxembourg; Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy crpv@chru-nancy.fr Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87 Fax : (+33) 3 83 65 61 33 ou Direction de la santé Division de la Pharmacie et des Médicaments pharmacovigilance@ms.etat.lu Tél. : (+352) 247-85592 Fax : (+352) 247-95615 Délivrance : médicament non soumis à prescription médicale. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Haleon Belgium Da Vincilane 5 B-1930 Zaventem **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BE352493 **DATE DE PREMIERE AUTORISATION/ DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 19 novembre 2009 Date de dernier renouvellement : 12 juin 2014 **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** Date d'approbation du texte : 04/2023

Tableau 4-4 Les effets indésirables rapportés dans des études cliniques et rapportés spontanément suite à la commercialisation du produit

Classification de système d'organes	Fréquence	Terme préféré
Infections et infestations	Rare	Pharyngite
Affections sanguines et du système lymphatique	Fréquence indéterminée	Allongement du temps de saignement, thrombocytopénie, ecchymoses
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	Hypersensibilité*, réaction anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rare	Diminution de l'appétit
	Fréquence indéterminée	Rétention de sodium et d'eau
Affections psychiatriques	Fréquent	Nervosité
	Peu fréquent	Insomnie
	Rare	Anxiété, humeur euphorique, tension
	Fréquence indéterminée	Agitation
Affections du système nerveux	Fréquent	Etourdissement
	Peu fréquent	Tremblements, paresthésies, céphalées
	Rare	Dysgueisie, trouble de l'attention, amnésie, coordination anormale, hyperesthésie, céphalée sinusale
	Fréquence indéterminée	Migraine, somnolence
Affections oculaires	Rare	Douleur oculaire, troubles visuels
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Peu fréquent	Acouphènes
	Fréquence indéterminée	Perte temporaire de l'ouïe
Affections cardiaques	Peu fréquent	Arrythmie
	Fréquence indéterminée	Palpitations
Affections vasculaires	Rare	Rougeur du visage, trouble vasculaire périphérique
	Fréquence indéterminée	Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	Epistaxis, Hypoventilation, Rhinorrhée
	Fréquence indéterminée	Bronchospasme
	Fréquence indéterminée	Dyspnée, asthme
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées, gêne abdominale
	Peu fréquent	Sécheresse buccale, diarrhée, vomissements
	Rare	Eruption, flatulence, dysphagie, paresthésie orale, hypersécrétion salivaire
	Fréquence indéterminée	Douleur abdominale haute, dyspepsie, douleur abdominale, hémorragie GI (notamment hémorragie GI haute, hémorragie gastrique, hémorragie sur ulcère gastrique, hémorragie sur ulcère duodénal, hémorragie rectale), ulcère GI (notamment ulcère gastrique, ulcère duodénal, ulcère du gros intestin, ulcère peptique), gastrite
Affections hépatobiliaires	Fréquence indéterminée	Insuffisance hépatique, élévation des taux d'enzymes hépatiques, syndrome de Reye
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Hyperhidrose, prurit, urticaire
	Fréquence indéterminée	Erythème, éruption cutanée, oedème angioneurotique, érythème polymorphe
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Rare	Raideur musculo-squelettique, cervicalgie, dorsalgie, spasmes musculaires
Affections rénales et urinaires	Fréquence indéterminée	Dysfonction rénale, augmentation des taux sanguins d'acide urique
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent	Fatigue, sensation d'énerverment
	Rare	Asthénie, gêne thoracique
	Fréquence indéterminée	Malaise, sensation anormale
Investigations	Peu fréquent	Augmentation de la fréquence cardiaque

De très rares cas de réactions cutanées graves ont été rapportés.

Sous le Haut Patronage de Son Altesse Royale la Grande-Duchesse



hwl.lu



EXPLORE THE FUTURE OF HEALTHCARE



A Greater-Region conference and
trade show focused on governance,
technology, patient satisfaction,
research and education

October,
7-8
2025

—
Luxexpo The Box

EVENT ORGANIZERS



QUINZE MAI
DESIGNING EVENTS

LUXEMBOURG
LET'S MAKE IT HAPPEN



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
et de la Sécurité sociale



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de l'Économie

SIDE EVENT



SHARED
PATIENT EXPERIENCE

TVA sur actes médicaux et non médicaux: les pièges actuels

Ces derniers mois, les autorités fiscales luxembourgeoises ont intensifié leurs contrôles sur la TVA appliquée aux professions de santé. Si certains actes médicaux à finalité thérapeutique directe sont exonérés, d'autres prestations ne le sont pas: certains actes médicaux, expertises, conseils non liés à un traitement...

Là où les erreurs se multiplient, c'est dans la facturation d'actes mixtes: un praticien peut combiner dans la même journée un acte exonéré et un acte soumis à TVA. Sans ventilation correcte, c'est toute la facture qui risque d'être requalifiée et taxée.

Un autre point sensible: la mise à disposition de locaux à d'autres praticiens. Si vous louez un espace dans votre cabinet, même temporairement, cette opération est généralement considérée comme une prestation de service soumise à TVA. Ne pas l'intégrer correctement dans vos déclarations peut entraîner des régularisations coûteuses, avec pénalités et intérêts de retard.

Le bon réflexe: identifier la nature exacte de la prestation et appliquer le

bon régime TVA. Un acte mal classé peut déclencher un redressement sur plusieurs années.

PCG Luxembourg: Votre bouclier fiscal et comptable

Fiduciaire dirigée par un expert-comptable diplômé en France et au Luxembourg, fort de 20 ans d'expérience, PCG Luxembourg accompagne depuis longtemps les professionnels de santé résidents ou frontaliers. 30% de notre clientèle est issue du secteur médical et paramédical: médecins, dentistes, kinésithérapeutes, psychologues, infirmiers...

Nous:

- maîtrisons la réglementation TVA spécifique à la santé et sa jurisprudence récente,
- assurons la tenue comptable et les déclarations en toute conformité,
- proposons des forfaits annuels transparents (pas de time spent) adaptés au volume de vos honoraires,
- garantissons des réponses sous 48 h (délai moyen: < 24 h),

- parlons français, luxembourgeois, allemand, anglais et portugais.

Nous proposons des solutions fiscales optimisées pour les indépendants qui exercent une profession de santé, adaptées au cadre luxembourgeois où l'exercice en société n'est pas autorisé pour certaines professions de santé.

Pour optimiser votre temps, nous nous déplaçons directement dans votre cabinet pour collecter vos documents à intervalles réguliers. Vous nous déléguez ainsi toute la partie administrative: gestion des échéances, échanges avec l'administration, préparation et dépôt des déclarations. ■

Pourquoi nous choisir?

- Spécialisation santé (30% de clientèle médicale)
- Expertise transfrontalière FR-Lux
- Maîtrise des règles TVA santé et actes mixtes
- Forfaits transparents et adaptés
- Réactivité et proximité

PCG Luxembourg - La comptabilité au service de votre pratique médicale

**108 rue de l'Alzette
L-4010 Esch-sur-Alzette
Luxembourg**

pcgluxembourg@outlook.com

Actes mixtes: ne laissez pas la TVA vous rattraper.



Infertilité masculine: rôle du stress oxydatif et concept de MOSI



L'infertilité masculine est un phénomène médical et sociétal majeur, touchant une part significative des couples ayant un désir d'enfant. Malgré les progrès diagnostiques, une proportion notable des cas reste classée comme «idiopathique», c'est-à-dire sans cause retrouvée après un bilan standard.

Les avancées récentes dans l'investigation de la fertilité masculine ont mis en lumière le rôle central du stress oxydatif dans la genèse des anomalies spermiologiques. C'est dans ce contexte qu'a émergé le concept de *Male Oxidative Stress Infertility* (MOSI), désormais identifié comme une entité clinique distincte.

La recherche d'un stress oxydatif séminal via le système Mioxsys® représente une avancée majeure dans la prise en charge de l'infertilité masculine idiopathique.

MOSI: définition et physiopathologie

Le terme **Male Oxidative Stress Infertility (MOSI)** désigne l'infertilité masculine associant des altérations des paramètres spermatiques à une élévation pathologique du stress oxydatif, mesurée dans le sperme. De nombreuses études estiment qu'entre 30 et 80% des hommes infertiles présentent un excès d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) dans leur sperme, soulignant le rôle potentiellement majeur que joue ce phénomène dans l'infertilité masculine.

Le stress oxydatif survient lorsqu'il y a un déséquilibre entre la production de ROS et la capacité antioxydante du sperme. Si une production modérée de ROS est physiologique et essentielle à certaines fonctions spermatiques (capacitation, réaction acrosomique), son excès est néfaste pour les spermatozoïdes (fragmentation de l'ADN spermatique, peroxydation des membranes,

apoptose). De même, un excès d'antioxydants peut également perturber la fonction spermatique, en induisant un stress réducteur, tout aussi néfaste que le stress oxydant.

Ceci souligne l'importance d'évaluer **l'équilibre** entre les composés pro et antioxydants dans le sperme lorsque l'on souhaite avoir une information fiable sur l'état des paramètres rédox du sperme.

Limites des analyses conventionnelles

La biologie de la reproduction s'appuie historiquement sur l'analyse du spermogramme pour le diagnostic de l'infertilité masculine. Toutefois, de plus en plus de données mettent en évidence ses limites intrinsèques : variabilité inter- et intra-individuelle, faible corrélation avec la fertilité in vivo, subjectivité de l'interprétation et incapacité à apprécier la fonctionnalité moléculaire des gamètes. Ce constat explique la proportion

croissante de diagnostics étiquetés comme «idiopathiques» alors qu'un mécanisme physiopathologique (ici l'excès de stress oxydatif) sous-jacent pourrait être identifié et corrigé.

Selon le **Pr Jean-Pierre Allam** (Université de Bonn), «le spermogramme ne suffit plus: des tests fonctionnels comme l'évaluation du stress oxydatif (sORP) et de l'intégrité de l'ADN sont des prédicteurs bien plus fiables du potentiel de fertilité masculine.»

Intérêt de l'évaluation du stress oxydatif: focus sur la technique Mioxsys

Le dosage du potentiel d'oxydoréduction (ORP, *Oxidation-Reduction Potential*) dans le sperme s'impose ainsi comme un biomarqueur prometteur, cliniquement utile et reproductible pour détecter une MOSI. L'ORP permet d'évaluer l'équilibre global du système oxydant/antioxydant, surpassant la simple mesure des ROS isolées ou des niveaux d'antioxydants, et intégrant la dynamique complexe du stress oxydatif.

C'est dans ce cadre que le service de biologie de la reproduction de BIONEXT est fier de proposer, en exclusivité au Luxembourg, la technique **Mioxsys®**:

- Il s'agit d'un test automatisé, rapide et standardisé qui quantifie le potentiel d'oxydoréduction du sperme frais ou congelé.
- L'ORP permet une classification précise du statut rédox spermatique et oriente la prise en charge, évitant l'usage abusif d'antioxydants chez les patients non concernés, et optimisant leur prescription si nécessaire.
- Ce test est validé cliniquement et bénéficie d'une littérature internationale solide pour le diagnostic de MOSI et le suivi thérapeutique des patients sous antioxydants ou traitements spécifiques.
- Ce test s'intègre facilement au bilan spermologique standard, sans délai ni contrainte logistique pour le patient.

Conséquences cliniques et prise en charge

La reconnaissance de la MOSI modifie en profondeur la prise en charge des infertilités masculines d'origine inconnue:

- Le diagnostic de MOSI oriente vers un usage raisonné et personnalisé des traitements antioxydants, limitant les effets secondaires d'une supplémentation inappropriée et les dépenses médicales inutiles.
- L'identification précoce d'un stress oxydatif élevé ouvre la voie à des stratégies ciblées: prise en charge de causes favorisant l'excès de ROS (tabac, varicocèle, infections génitales, obésité, facteurs environnementaux) et utilisation de suppléments antioxydants adaptés.
- Le suivi du traitement peut se faire par la répétition du test Mioxsys®, permettant une adaptation dynamique de la thérapeutique et l'objectivation de ses effets.

Cette approche s'inscrit dans la tendance actuelle vers une médecine de précision, individualisée et fondée sur des preuves.

Implications pour les médecins prescripteurs

En tant que prescripteur, vous pouvez désormais intégrer la recherche de MOSI à vos bilans d'infertilité masculine grâce à la mesure du stress oxydatif par Mioxsys®. Ce test vous permettra de:

- Mieux caractériser les anomalies spermologiques et affiner le diagnostic d'infertilité masculine.
- Justifier scientifiquement le recours (ou non) aux traitements antioxydants.
- Suivre objectivement l'efficacité des interventions et améliorer la prise en charge globale de vos patients.
- Contribuer à la recherche clinique sur l'impact du stress oxydatif et l'efficacité des stratégies thérapeutiques ciblées.

En pratique

Le prélèvement de sperme se fait dans les conditions habituelles du laboratoire. La mesure du stress oxydatif par Mioxsys® peut être couplée à toute demande de spermogramme ou réalisée à la demande (patient déjà suivi, suivi de traitement, exploration d'un échec d'assistance médicale à la procréation...). Les résultats sont interprétés par notre équipe médicale et inclus dans un compte-rendu dédié, avec des recommandations individualisées. Ce test n'est pas pris en charge par la CNS.

Conclusion

La mise en place d'un **bilan de stress oxydatif systématique via Mioxsys®** dans un laboratoire de biologie de la reproduction représente une avancée majeure pour la compréhension, le diagnostic et la prise en charge de l'infertilité masculine. Elle permet:

- D'objectiver une cause biologique jusqu'alors masquée **y compris chez les hommes normozoospermiques**. La présence de taux élevés de ROS, délétère pour les spermatozoïdes, peut passer inaperçue sur un spermogramme classique.
- D'instaurer un traitement individualisé et monitoré
- D'optimiser les chances de conception naturelle ou en AMP.

Un tel service offre aux prescripteurs de toutes spécialités (gynécologues, urologues, généralistes, endocrinologues) une expertise pointue, au service d'une médecine reproductive de précision. ■

Références

- Rutstein and Shah WHO fact sheet on infertility (World Health Organization, 2004)
- Agarwal A et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility. World J Mens Health. 2019
- Agarwal A et al. Multi-center evaluation of oxidation-reduction potential by the MIOXSYS System in males with abnormal semen. Asian J Androl. 2019

ESSENTIAL INFORMATION: 1. NAME OF THE MEDICAL PRODUCT: Lynpara 100 mg film-coated tablets / Lynpara 150 mg film-coated tablets. **2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Lynpara 100 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 100 mg olaparib. Lynpara 150 mg film-coated tablets: Each film-coated tablet contains 150 mg olaparib. **Excipient with known effect:** This medicinal product contains 0.24 mg sodium per 100 mg tablet and 0.35 mg sodium per 150 mg tablet. For the full list of excipients, see section 3.1 of the SmPC. **3. PHARMACEUTICAL FORM:** Film-coated tablet (tablet). Lynpara 100 mg film-coated tablets: Yellow to dark yellow, oval, bi-convex tablet, debossed with 'OP100' on one side and plain on the other side. Lynpara 150 mg film-coated tablets: Green to green/yellow, oval, bi-convex tablet, debossed with 'OP150' on one side and plain on the other side. **4. CLINICAL PARTICULARS:**

4.1 Therapeutic indications: **Ovarian cancer:** Lynpara is indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with advanced (FIGO stages III and IV) BRCA1/2-mutated (germline and/or somatic) high-grade epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) following completion of first-line platinum-based chemotherapy, maintenance treatment of adult patients with platinum-sensitive relapsed high-grade epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy. Lynpara in combination with bevacizumab is indicated for the maintenance treatment of adult patients with advanced (FIGO stages III and IV) high-grade epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) following completion of first-line platinum-based chemotherapy in combination with bevacizumab and whose cancer is associated with homologous recombination deficiency (HRD) positive status defined by either a BRCA1/2 mutation and/or genomic instability (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). **Breast cancer:** Lynpara is indicated as: monotherapy or in combination with endocrine therapy for the adjuvant treatment of adult patients with germline BRCA1/2-mutations who have HER2-negative, high risk early breast cancer previously treated with neoadjuvant or adjuvant chemotherapy (see sections 'Posology and method of administration' and 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC), monotherapy for the treatment of adult patients with germline BRCA1/2-mutations, who have HER2-negative locally advanced or metastatic breast cancer. Patients should have previously been treated with an anthracycline and a taxane in the (neo)adjuvant or metastatic setting unless patients were not suitable for these treatments (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). Patients with hormone receptor (HR)-positive breast cancer should also have progressed on or after prior endocrine therapy, or be considered unsuitable for endocrine therapy. **Adenocarcinoma of the pancreas:** Lynpara is indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with germline BRCA1/2-mutations who have metastatic adenocarcinoma of the pancreas and who have not progressed after a minimum of 16 weeks of platinum treatment within a first-line chemotherapy regimen. **Prostate cancer:** Lynpara is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and BRCA1/2-mutations (germline and/or somatic) who have progressed following prior therapy that included a new hormonal agent, in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone for the treatment of adult patients with mCRPC in whom chemotherapy is not clinically indicated (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). **Endometrial cancer:** Lynpara in combination with durvalumab is indicated for the maintenance treatment of adult patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer that is mismatch repair proficient (pMMR) whose disease has not progressed on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel. **4.2 Posology and method of administration:** Treatment with Lynpara should be initiated and supervised by a physician experienced in the use of anticancer medicinal products. **Patient selection:** *First-line maintenance treatment of BRCA-mutated advanced ovarian cancer:* Before Lynpara treatment is initiated for first-line maintenance treatment of high-grade epithelial ovarian cancer (EOC), fallopian tube cancer (FTC) or primary peritoneal cancer (PPC), patients must have confirmation of deleterious or suspected deleterious germline and/or somatic mutations in the breast cancer susceptibility genes (BRCA) 1 or 2 using a validated test. *Maintenance treatment of platinum-sensitive relapsed ovarian cancer:* There is no requirement for BRCA1/2 testing prior to using Lynpara for the monotherapy maintenance treatment of relapsed EOC, FTC or PPC who are in a complete or partial response to platinum-based therapy. *First-line maintenance treatment of HRD positive advanced ovarian cancer in combination with bevacizumab:* Before Lynpara with bevacizumab treatment is initiated for the first-line maintenance treatment of EOC, FTC or PPC, patients must have confirmation of either deleterious or suspected deleterious BRCA1/2 mutation and/or genomic instability determined using a validated test (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *Adjuvant treatment of germline BRCA-mutated high risk early breast cancer:* Before Lynpara treatment is initiated for adjuvant treatment of HER2-negative high risk early breast cancer, patients must have confirmation of deleterious or suspected deleterious germline BRCA1/2 mutation using a validated test (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *Monotherapy treatment of germline BRCA1/2-mutated HER2-negative metastatic breast cancer:* For germline breast cancer susceptibility genes (gBRCA1/2) mutated human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative locally advanced or metastatic breast cancer, patients must have confirmation of a deleterious or suspected deleterious gBRCA1/2 mutation before Lynpara treatment is initiated. gBRCA1/2 mutation status should be determined by an experienced laboratory using a validated test method. Data demonstrating clinical validation of tumour BRCA1/2 tests in breast cancer are not currently available. *Monotherapy treatment of BRCA1/2-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer:* For BRCA1/2-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), patients must have confirmation of a deleterious or suspected deleterious BRCA1/2 mutation (using either tumour or blood sample) before Lynpara treatment is initiated (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). BRCA1/2 mutation status should be determined by an experienced laboratory using a validated test method. *Treatment of mCRPC in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone:* No genomic testing is required prior to using Lynpara in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone for the treatment of patients with mCRPC. *First-line maintenance treatment of MMR-Proficient (pMMR) advanced or recurrent endometrial cancer in combination with durvalumab:* Before treatment is initiated, patients must have confirmation of proficient mismatch repair (pMMR) tumour status using a validated test (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). Genetic counselling for patients tested for mutations in BRCA1/2 genes should be performed according to local regulations. **Posology:** Lynpara is available as 100 mg and 150 mg tablets. The recommended dose of Lynpara in monotherapy or in combination with other agents is 300 mg (two 150 mg tablets) taken twice daily, equivalent to a total daily dose of 600 mg. The 100 mg tablet is available for dose reduction. *Lynpara monotherapy:* Patients with platinum-sensitive relapsed (PSR) high-grade epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who are in response (complete or partial) to platinum-based chemotherapy should start treatment with Lynpara no later than 8 weeks after completion of their final dose of the platinum-containing regimen. *Lynpara in combination with bevacizumab:* When Lynpara is used in combination with bevacizumab for the first-line maintenance treatment of high-grade epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer following completion of first-line platinum-based therapy with bevacizumab, the dose of bevacizumab is 15 mg/kg once every 3 weeks. Please refer to the full product information for bevacizumab (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *Lynpara in combination with endocrine therapy:* Please refer to the full product information of the endocrine therapy combination partner(s) (aromatase inhibitor/anti-oestrogen agent and/or LHRH) for the recommended posology. *Lynpara in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone:* When Lynpara is used in combination with abiraterone for the treatment of patients with mCRPC, the dose of abiraterone is 1000 mg orally once daily (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). Abiraterone should be given with prednisone or prednisolone 5 mg orally twice daily. Please refer to the full product information for abiraterone. *Lynpara in combination with durvalumab:* When Lynpara is used in combination with durvalumab for the maintenance treatment of patients with MMR-Proficient (pMMR) primary advanced or recurrent endometrial cancer whose disease has not progressed on first-line treatment with durvalumab in combination with carboplatin and paclitaxel, the dose of durvalumab is 1500 mg every 4 weeks (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). Please refer to the full product information for durvalumab. **Duration of treatment:** *First-line maintenance treatment of BRCA-mutated advanced ovarian cancer:* Patients can continue treatment until radiological disease progression, unacceptable toxicity or for up to 2 years if there is no radiological evidence of disease after 2 years of treatment. Patients with evidence of disease at 2 years, who in the opinion of the treating physician can derive further benefit from continuous treatment, can be treated beyond 2 years. *Maintenance treatment of platinum-sensitive relapsed ovarian cancer:* For patients with platinum-sensitive relapsed high-grade epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal cancer, it is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. *First-line maintenance treatment of HRD positive advanced ovarian cancer in combination with bevacizumab:* Patients can continue treatment with Lynpara until radiological disease progression, unacceptable toxicity or for up to 2 years if there is no radiological evidence of disease after 2 years of treatment. Patients with evidence of disease at 2 years, who in the opinion of the treating physician can derive further benefit from continuous Lynpara treatment, can be treated beyond 2 years. Please refer to the product information for bevacizumab for the recommended overall duration of treatment of a maximum of 15 months including the periods in combination with chemotherapy and its maintenance. *Adjuvant treatment of germline BRCA-mutated high risk early breast cancer:* It is recommended that patients are treated for up to 1 year, or until disease recurrence, or unacceptable toxicity, whichever occurs first. *Monotherapy treatment of germline BRCA1/2-mutated HER2-negative metastatic breast cancer:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. The efficacy and safety of maintenance treatment with Lynpara following first or subsequent relapse in ovarian cancer patients has not been established. There are no efficacy or safety data on retreatment of breast cancer patients (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *First-line maintenance treatment of germline BRCA1/2-mutated metastatic adenocarcinoma of the pancreas:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. *Monotherapy treatment of BRCA1/2-mutated metastatic castration-resistant prostate cancer:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. Medical castration with luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment in patients surgically castrated. *Treatment of mCRPC in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity when Lynpara is used in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone. Treatment with a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogue should be continued during treatment in all patients, or patients should have had prior bilateral orchiectomy. Please refer to the product information for abiraterone. There are no efficacy or safety data on retreatment with Lynpara in prostate cancer patients (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). *First-line maintenance treatment of MMR-Proficient (pMMR) advanced or recurrent endometrial cancer in combination with durvalumab:* It is recommended that treatment be continued until progression of the underlying disease or unacceptable toxicity. Please refer to the product information for durvalumab. **Missing dose:** If a patient misses a dose of Lynpara, they should take their next normal dose at its scheduled time. **Dose adjustments for adverse reactions:** Treatment may be interrupted to manage adverse reactions such as nausea, vomiting, diarrhoea, and anaemia and dose reduction can be considered (see section 'Undesirable effects'). The recommended dose reduction is to 250 mg (one 150 mg tablet and one 100 mg tablet) twice daily (equivalent to a total daily dose of 500 mg). If a further dose reduction is required, then reduction to 200 mg (two 100 mg tablets) twice daily (equivalent to a total daily dose of 400 mg) is recommended. **Dose adjustments for co-administration with CYP3A4 inhibitors:** Concomitant use of strong or moderate CYP3A4 inhibitors is not recommended and alternative agents should be considered. If a strong CYP3A4 inhibitor must be coadministered, the recommended Lynpara dose reduction is to 100 mg (one 100 mg tablet) taken twice daily (equivalent to a total daily dose of 200 mg). If a moderate CYP3A4 inhibitor must be coadministered, the recommended Lynpara dose reduction is to 150 mg (one 150 mg tablet) taken twice daily (equivalent to a total daily dose of 300 mg) (see sections 'Special warnings and precautions for use' and 'Interaction with other medicinal products and other forms of interaction' of the SmPC). **Special populations:** **Elderly:** No adjustment in starting dose is required for elderly patients. **Renal impairment:** For patients with moderate renal impairment (creatinine clearance 30 to 50 ml/min) the recommended dose of Lynpara is 200 mg (two 100 mg tablets) twice daily (equivalent to a total daily dose of 400 mg) (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). Lynpara can be administered in patients with mild renal impairment (creatinine clearance 51 to 80 ml/min) with no dose adjustment. Lynpara is not recommended for use in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease (creatinine clearance <30 ml/min), as safety and pharmacokinetics have not been studied in these patients. Lynpara may only be used in patients with severe renal impairment if the benefit outweighs the potential risk, and the patient should be carefully monitored for renal function and adverse events. **Hepatic impairment:** Lynpara can be administered to patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh classification A or B) with no dose adjustment (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). Lynpara is not recommended for use in patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh classification C), as safety and pharmacokinetics have not been studied in these patients. **Non-Caucasian patients:** There are limited clinical data available in non-Caucasian patients. However, no dose adjustment is required on the basis of ethnicity (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). **Paediatric population:** The safety and efficacy of Lynpara in children and adolescents have not been established. No data are available. **Method of administration:** Lynpara is for oral use. Lynpara tablets should be swallowed whole and not chewed, crushed, dissolved or divided. Lynpara tablets may be taken without regard to meals.

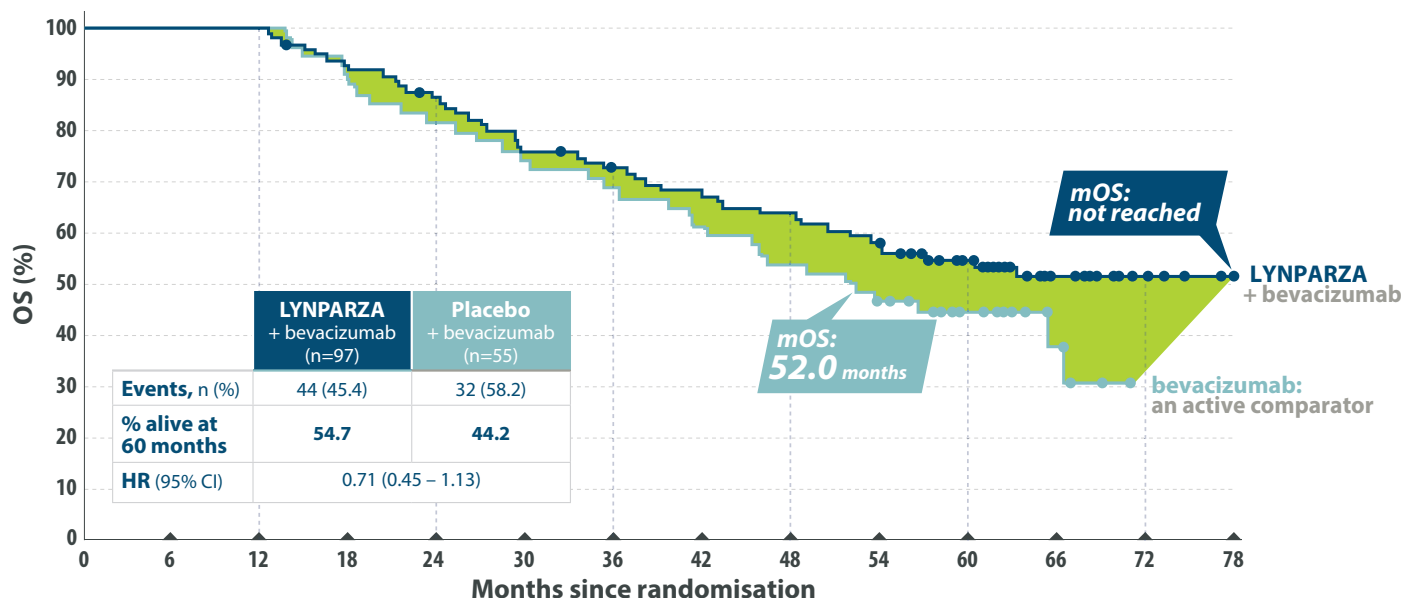
4.3 Contraindications: Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 3.1 of the SmPC. Breastfeeding during treatment and for 1 month after the last dose (see section 'Fertility, pregnancy and lactation' of the SmPC). **4.4 Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** Lynpara has been associated with adverse reactions generally of mild or moderate severity (CTCAE grade 1 or 2) and generally not requiring treatment discontinuation. The most frequently observed adverse reactions across clinical trials in patients receiving Lynpara monotherapy (≥10%) were nausea, fatigue/asthenia, anaemia, vomiting, diarrhoea, decreased appetite, headache, neutropenia, dysgeusia, cough, leukopenia, dizziness, dyspnoea and dyspepsia. The Grade ≥3 adverse reactions occurring in > 2% of patients were anaemia (14%), neutropenia (5%), fatigue/asthenia (4%), leukopenia (2%) and thrombocytopenia (2%). Adverse reactions that most commonly led to dose interruptions and/or reductions in monotherapy were anaemia (16%), nausea (7%), fatigue/asthenia (6%), neutropenia (6%) and vomiting (6%). Adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation were anaemia (1.7%), nausea (0.9%), fatigue/asthenia (0.8%), thrombocytopenia (0.7%), neutropenia (0.6%) and vomiting (0.5%). When Lynpara is used in combination with bevacizumab for ovarian cancer, in combination with abiraterone and prednisone or prednisolone for prostate cancer, or in combination with durvalumab following treatment with durvalumab in combination with platinum-based chemotherapy for endometrial cancer, the safety profile is generally consistent with that of the individual therapies. When used in combination with bevacizumab, adverse events led to dose interruption and/or reduction of olaparib in 57% of patients and led to permanent discontinuation of treatment with olaparib and placebo in 21% and 6% of patients, respectively. The adverse reactions that most commonly led to dose interruption and/or reduction of olaparib were anaemia (21.7%), nausea (9.5%), fatigue/asthenia (5.4%), vomiting (3.7%), neutropenia (3.6%), thrombocytopenia (3.0%) and diarrhoea (2.6%). The adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation were anaemia (3.7%), nausea (3.6%) and fatigue/asthenia (1.5%). When used in combination with abiraterone, adverse events led to dose interruption and/or reduction of olaparib in 50.7% of patients and led to permanent discontinuation of treatment with olaparib and placebo in 19.0% and 8.8% of patients, respectively. The adverse reactions that most commonly led to dose interruption and/or reduction of olaparib were anaemia (17.1%), fatigue/asthenia (5.5%), nausea (4.1%), neutropenia (3.4%), vomiting (2.3%), diarrhoea (2.1%) and venous thrombotic events (2.1%). The adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation were anaemia (4.5%) and fatigue/asthenia (1.3%). When used in combination with durvalumab following treatment with durvalumab in combination with platinum-based chemotherapy, adverse events led to dose interruption and/or reduction of olaparib in 59.9% of patients and led to permanent discontinuation of treatment with olaparib in 10.9% of patients. The adverse reactions that most commonly led to dose interruption and/or reduction of olaparib were anaemia (20.8%), nausea (8.3%), neutropenia (7.3%), fatigue/asthenia (5.7%), thrombocytopenia (4.2%), vomiting (4.2%), blood creatinine increased (3.1%), leukopenia (3.1%), and decreased appetite (2.6%), diarrhoea (2.1%). The adverse reactions that most commonly led to permanent discontinuation of olaparib were anaemia (3.6%) and neutropenia (1%). **Tabulated list of adverse reactions:** The safety profile is based on pooled data from 4499 patients with solid tumours treated with Lynpara monotherapy in clinical trials at the recommended dose. The following adverse reactions have been identified in clinical trials with patients receiving Lynpara monotherapy where patient exposure is known. Adverse drug reactions are listed by MedDRA System Organ Class (SOC) and then by MedDRA preferred term in Table 1. Within each SOC, preferred terms are arranged by decreasing frequency and then by decreasing seriousness. Frequencies of occurrence of adverse reactions are defined as: very common (≥1/10); common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1,000 to <1/100); rare (≥1/10,000 to <1/1,000); very rare (≥1/100,000 to not known (cannot be estimated from available data). **Table 1: Tabulated list of adverse reactions: MedDRA System Organ Class:**

Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps): Adverse reactions: Frequency of All CTCAE grades: **Uncommon:** Myelodysplastic syndrome/ Acute myeloid leukaemia **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Uncommon:** Myelodysplastic syndrome/ Acute myeloid leukaemia **MedDRA System Organ Class:** Blood and lymphatic system disorders **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Very common:** Anaemia; **Neutropenia;** Leukopenia **Common:** Lymphopenia; **Thrombocytopenia** **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Very common:** Anaemia; **Common:** Neutropenia; **Thrombocytopenia;** Leukopenia; **Lymphopenia** **MedDRA System Organ Class:** Immune system disorders **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Uncommon:** Hypersensitivity; **Rare:** Angioedema **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Rare:** Hypersensitivity **MedDRA System Organ Class:** Hepatobiliary disorders **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Common:** Transaminases increased **Not known:** Drug-induced liver injury **Frequency of CTCAE grade 3 and above: MedDRA System Organ Class:** Metabolism and nutrition disorders **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Very common:** Decreased appetite **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Uncommon:** Decreased appetite **MedDRA System Organ Class:** Nervous system disorders **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Very common:** Dizziness; **Headache;** Dysgeusia **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Uncommon:** Dizziness; **Headache;** Dysgeusia **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common:** Vomiting; **Nausea; Uncommon:** Stomatitis; **Diarrhoea** **Rare:** Dyspepsia; **Upper abdominal pain** **MedDRA System Organ Class:** Skin and subcutaneous tissue disorders **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Common:** Rash; **Uncommon:** Dermatitis **Rare:** Erythema nodosum **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Uncommon:** Rash; **Rare:** Dermatitis **MedDRA System Organ Class:** General disorders and administration site conditions **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Very common:** Fatigue (including asthenia) **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common:** Fatigue (including asthenia) **MedDRA System Organ Class:** Investigations **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Common:** Blood creatinine increased **Uncommon:** Mean cell volume increased **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Rare:** Blood creatinine increased **MedDRA System Organ Class:** Vascular disorders **Adverse reactions:** Frequency of All CTCAE grades: **Common:** Venous thromboembolism **Frequency of CTCAE grade 3 and above: Common:** Venous thromboembolism **MDS/AML:** Adverse effects preferred terms (PTs) of acute myeloid leukaemia, myelodysplastic syndrome and myeloid leukaemia. Anaemia includes PTs of anaemia, anaemia macrocytic, erythropenia, haematocrit decreased, haemoglobin decreased, normocytic anaemia and red blood cell count decreased. Neutropenia includes PTs of febrile neutropenia, neutropenia, neutropenic infection, neutropenic sepsis and neutrophil count decreased. Thrombocytopenia includes PTs of platelet count decreased and thrombocytopenia. Leukopenia includes PTs of leukopenia and white blood cell count decreased. Lymphopenia includes PTs of lymphocyte count decreased and lymphopenia. Hypersensitivity includes PTs of drug hypersensitivity and hypersensitivity. Transaminases increased includes PTs of alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, hepatic enzyme increased, and hypertransaminasaemia. Dysgeusia includes PTs of dysgeusia and taste disorder. Cough includes PTs of cough and productive cough. Dyspnoea includes PTs of dyspnoea and dyspnoea exertional. Pneumonitis includes PTs of pneumonitis, interstitial lung disease, acute interstitial pneumonia, eosinophilic pneumonia, eosinophilic pneumonitis acute and hypersensitivity pneumonitis. Stomatitis includes PTs of aphthous ulcer, mouth ulceration and stomatitis. Rash includes PTs of erythema, exfoliative rash, rash, rash erythematous, rash macular, rash maculopapular, rash papular and rash pruritic. Dermatitis includes PTs of dermatitis and dermatitis allergic. Venous thromboembolism includes PTs of embolism, pulmonary embolism, thrombosis, deep vein thrombosis, vena cava thrombosis and venous thrombosis. *Registered laboratory data are presented below under *Haematological toxicity and Other laboratory findings*. *As observed in the post-marketing setting. For patients receiving Lynpara in combination with durvalumab following treatment with durvalumab in combination with platinum-based chemotherapy, most adverse reactions occurred at the same or lower frequency [all grades and CTCAE Grade ≥ 3 AEs] as those shown in the tabulated list of adverse reactions for Lynpara monotherapy above. Adverse reactions reported at a higher frequency in patients receiving Lynpara in combination with durvalumab were thrombocytopenia and rash (Very Common) and hypersensitivity (Common). The following additional adverse reaction was also identified: **Table 2: Additional adverse drug reaction reported in a clinical trial with Lynpara in combination with durvalumab: MedDRA SOC:** Blood and lymphatic system disorders **MedDRA Term:** Pure red cell aplasia **CIOMS description/Overall Frequency (All CTCAE grades):** Common **Frequency of CTCAE grade 3 and above:** Common **Description of selected adverse reactions:** *Haematological toxicity:* Anaemia and other haematological toxicities were generally low grade (CTCAE grade 1 or 2); however, there were reports of CTCAE grade 3 and higher events. Anaemia was the most common CTCAE grade ≥3 adverse reaction reported in clinical studies. Median time to first onset of anaemia was approximately 4 weeks (approximately 7 weeks for CTCAE grade ≥3 events). Anaemia was managed with dose interruptions and dose reductions (see section 'Posology and method of administration'), and where appropriate with blood transfusions. In clinical studies with the tablet formulation, the incidence of anaemia adverse reactions was 35.2% (CTCAE grade ≥3 14.8%) and the incidence of dose interruptions, reductions and discontinuations for anaemia were 16.4%, 11.1% and 2.1%, respectively; 15.6% of patients treated with olaparib needed one or more blood transfusions. An exposure-response relationship between olaparib and decreases in haemoglobin has been demonstrated. In clinical studies with Lynpara the incidence of CTCAE grade ≥2 shifts (decreases) from baseline in haemoglobin was 21%, absolute neutrophils 17%, platelets 5%, lymphocytes 26% and leucocytes 19% (all % approximate). The incidence of elevations in mean corpuscular volume from low or normal at baseline to above the ULN was approximately 51%. Levels appeared to return to normal after treatment discontinuation and did not appear to have any clinical consequences. Baseline testing, followed by monthly monitoring of complete blood counts is recommended for the first 12 months of treatment and periodically after this time to monitor for clinically significant changes in any parameter during treatment which may require dose interruption or reduction and/or further treatment (see sections 'Posology and method of administration' and 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC). *Myelodysplastic syndrome/ Acute myeloid leukaemia:* MDS/AML are serious adverse reactions that occurred uncommonly in monotherapy clinical studies at the therapeutic dose, across all clinical outcomes (0.9%). The incidence was 0.5% including events reported during the long term safety follow up (rate calculated based on overall safety population of 18576 patients exposed to at least one dose of oral olaparib in clinical studies). All patients had potential contributing factors for the development of MDS/AML, having received previous chemotherapy with platinum agents. Many had also received other DNA damaging agents and radiotherapy. The majority of reports were in germline breast cancer susceptibility gene 1 or 2 (gBRCA1/2) mutation carriers. The incidence of MDS/AML cases was similar among gBRCA1m and gBRCA2m patients (1.6% and 1.2%, respectively). Some of the patients had a history of previous cancer or of bone marrow dysplasia. In patients with BRCAm platinum-sensitive relapsed ovarian cancer who had received at least two prior lines of platinum chemotherapy and received study treatment until progression (SOLQO study), with olaparib treatment ≥2 years in 45% of patients, the incidence of MDS/AML was 8% in patients receiving olaparib and 4% in patients receiving placebo at a follow-up of 5 years. In the olaparib arm, 9 out of 16 MDS/AML cases occurred after discontinuation of olaparib during the survival follow-up. The incidence of MDS/AML was observed in the context of extended overall survival in the olaparib arm and late onset of MDS/AML. The risk of MDS/AML remains low in the first-line setting when olaparib maintenance treatment is given after one line of platinum chemotherapy for a duration of 2 years (1.5%) in SOLQO study at 7 year follow up and 1.1% in PAOLA-1 study at 5 year follow up. For risk mitigation and management (see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC). *Pure Red Cell Aplasia:* Pure Red Cell Aplasia (PRCA) has been reported when Lynpara has been used in combination with durvalumab. In a clinical study of patients with endometrial cancer treated with Lynpara in combination with durvalumab, the incidence of PRCA was 1.6%. All events were CTCAE Grade 3 or 4. Events were manageable following discontinuation of both Lynpara and durvalumab. The majority of events were managed with blood transfusion and immunosuppression and recovered; there were no fatal events. For risk mitigation and management see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC. *Venous Thromboembolic Events:* In men who received olaparib plus abiraterone as first line therapy for mCRPC (PROpel study), the incidence of venous thromboembolic events was 8% in the olaparib plus abiraterone arm, and 3.3% in the placebo plus abiraterone arm. The median time to onset in this study was 170 days (range: 12 to 906 days). The majority of patients recovered from the event and were able to continue olaparib with standard medical treatment. Patients with significant cardiovascular disease were excluded. Please refer to the product information for abiraterone for cardiovascular exclusion criteria (section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC). *Other laboratory findings:* In clinical studies with Lynpara the incidence of CTCAE grade ≥2 shifts (elevations) from baseline in blood creatinine was approximately 11%. Data from a doubleblinded placebocontrolled study showed median increase up to 23% from baseline remaining consistent over time and returning to baseline after treatment discontinuation, with no apparent clinical sequelae. 90% of patients had creatinine values of CTCAE grade 0 at baseline and 10% were CTCAE grade 1 at baseline. *Gastrointestinal toxicities:* Nausea was generally reported very early, with first onset within the first month of Lynpara treatment in the majority of patients. Vomiting was reported early, with first onset within the first two months of Lynpara treatment in the majority of patients. Both nausea and vomiting were reported to be intermittent for the majority of patients and can be managed by dose interruption, dose reduction and/or antiemetic therapy. Antiemetic prophylaxis is not required. In first-line ovarian cancer maintenance treatment, patients experienced nausea events (77% on olaparib, 38% on placebo), vomiting (40% on olaparib, 15% on placebo), diarrhoea (34% on olaparib, 25% on placebo) and dyspepsia (17% on olaparib, 12% on placebo). Nausea events led to discontinuation in 2.3% of olaparib-treated patients (CTCAE Grade 2) and 0.8% of placebo-treated patients (CTCAE Grade 1); 0.8% and 0.4% of olaparib-treated patients discontinued treatment due to low grade (CTCAE Grade 2) vomiting and dyspepsia, respectively. No olaparib or placebo-treated patients discontinued due to diarrhoea. No placebo-treated patients discontinued due to vomiting or dyspepsia. Nausea events led to dose interruption and dose reductions in 14% and 4%, respectively, of olaparib-treated patients. Vomiting events led to interruption in 1% of olaparib-treated patients; no olaparib-treated patients experienced a vomiting event leading to dose reduction. **Paediatric population:** No studies have been conducted in paediatric patients. **Other special populations:** Limited safety data are available in non-Caucasian patients. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via: **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products - FAMHP - www.famhp.be - Division Vigilance - Website: www.famhp.be/en/side_effect - E-mail: adef@agf.famhp.be **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy or Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé - Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance **5. MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** AstraZeneca AB - SE151 85 Södertälje - Sweden **6. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/14/959/002 56 film-coated tablets (100 mg) - EU/1/14/959/003 112 film-coated tablets (2 packs of 56) (100 mg) - EU/1/14/959/004 56 film-coated tablets (150 mg) - EU/1/14/959/005 112 film-coated tablets (2 packs of 56) (150 mg) **7. LEGAL STATUS DELIVERY:** Medicinal product subject to medical prescription. **8. DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 05/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>



Lynparza®
olaparib
tablets 150 mg

LYNPARZA + bevacizumab:
the **ONLY PARPi** with **clinically meaningful OS benefit** at 5 years follow-up in newly diagnosed **HRD+** advanced ovarian cancer with **absence of BRCA1/2m²***



N° at risk

97	96	96	96	96	91	87	86	81	76	71	70	66	63	61	59	58	55	52	45	37	29	22	12	5	2	0
55	54	54	54	54	51	48	46	44	42	40	39	37	36	33	32	29	28	24	21	15	9	6	2	0	0	0

Adapted from Ray-Coquard I et al. 2023.²

Lynparza reimbursements for your advanced ovarian cancer patients in 1L¹:

Maintenance treatment in newly diagnosed high-grade epithelial ovarian cancer (FIGO III or IV)

- as monotherapy in BRCA1/2m OC
- in combination with bevacizumab in HRD+ OC with absence of BRCA1/2m

*Results of the 5-year descriptive OS analysis are not statistically significant.

References: 1. www.riziv.fgov.be. 2. Ray-Coquard et al. Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial *Annals of Oncology*, vol 34, issue 8, p681-692, published May 2023

Abbreviations: BRCAwt = BRCA wild-type; BRCA1/2m = BRCA1/2 mutation CI = confidence interval; FIGO = International Federation of Gynecology and Obstetrics; HR = hazard ratio; HRD = homologous recombination deficiency; mOS = median overall survival; OS = overall survival; PARP = poly (adenosine diphosphate [ADP]) ribose polymerase; PARPi = PARP inhibitor.



Du bout des Andes aux confins marins: une épopée francophone

Il est des voyages qui marquent une vie. Des caps franchis qui résonnent comme des rêves réalisés. La Patagonie fait partie de ces terres rares, presque irréelles, où la nature règne en souveraine et le silence en majesté. Là-bas, entre fjords, glaciers et montagnes battues par les vents, l'horizon semble infini.

Et si ce bout du monde devenait soudain plus proche? Si l'on pouvait en explorer les merveilles, tout en gardant le confort d'un encadrement francophone? C'est le pari - et la promesse tenue - de *Rivages du Monde*, qui propose deux croisières d'exception en février et mars 2026. Une aventure précieuse, au rythme du *Stella Australis*, navire d'expédition cinq étoiles conçu pour naviguer dans les eaux légendaires du Grand Sud.

Une expédition au bout du monde, tout en français

S'aventurer aux confins du monde, là où les glaciers tutoient les nuages, où la nature est restée souveraine, sauvage et intacte. Partir au sud du Sud, là où la Terre semble s'arrêter, pour vivre une croisière d'exception... en toute francophonie. Voilà l'expérience rare que propose

cette compagnie, à travers deux départs exclusifs en Patagonie. Un voyage entre ciel et mer, entre confort et exploration, entre culture et nature brute.

Une croisière intimiste à l'extrême sud du globe

C'est à Santiago du Chili que commence l'aventure. L'occasion de découvrir une capitale vibrante, nichée entre les Andes et le Pacifique, et de s'imprégner des premières saveurs sud-américaines. Puis vient le moment tant attendu: l'embarquement à Punta Arenas sur le *Stella Australis*, joyau de la navigation d'expédition.

Ce navire cinq étoiles, conçu pour affronter les conditions extrêmes des eaux patagoniennes, est aussi un cocon de raffinement. Avec une capacité maximale de 190 passagers, il offre à ses

hôtes une atmosphère conviviale, loin des foules et du bruit. À bord, tout est pensé pour une navigation paisible: un seul service au restaurant, des espaces communs propices aux échanges, une assistance personnalisée... et surtout, une immersion constante dans des paysages à couper le souffle.

Des paysages mythiques, une nature souveraine

Au fil des jours, le navire glisse entre les fjords tortueux, les forêts primaires et les glaciers colossaux. Les passagers voguent au rythme des éléments, entourés de panoramas que peu d'êtres humains auront la chance de contempler. Le mythique Cap Horn, le canal Beagle, les rivages de la Terre de Feu... Chaque escale est une découverte, chaque sortie en Zodiac un émerveillement.

Mais cette aventure n'est pas seulement visuelle: elle est aussi profondément humaine et culturelle. Grâce à l'encadrement 100% francophone, les voyageurs bénéficient d'un accompagnement éclairé, de conférences passionnantes à bord, de visites guidées adaptées et de moments d'échanges privilégiés. Loin d'être



de simples spectateurs, ils deviennent acteurs de leur voyage, nourris par les récits d'experts, d'historiens, de naturalistes.

Un savoir-faire unique en croisières culturelles

Depuis sa création, *Rivages du Monde* s'est imposée comme une référence dans l'univers des croisières culturelles à taille humaine. Son ADN? Proposer des voyages qui ont du sens, où la découverte va de pair avec le respect des cultures et des écosystèmes. Que ce soit sur les fleuves d'Europe, les côtes d'Asie, ou les terres lointaines d'Amérique du Sud, la compagnie cultive un esprit d'élégance discrète et de curiosité éclairée.

En Patagonie, cette philosophie prend tout son sens ici, chaque geste compte, chaque regard émerveille, chaque rencontre marque. Le luxe ne se mesure pas en dorures, mais en authenticité.

Quand le bout du monde se parle en français...

Partir loin, très loin, tout en conservant le plaisir de s'exprimer, de comprendre

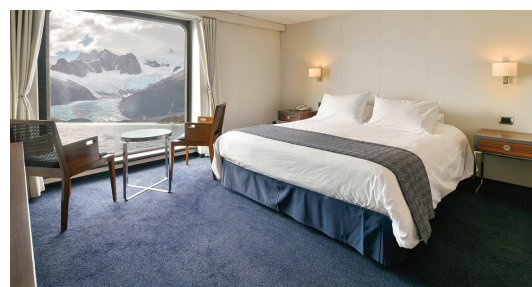
et d'échanger dans sa langue. Telle est la promesse tenue par *Rivages du Monde*. Avec ses croisières francophones à l'autre bout du monde, la compagnie offre bien plus qu'un voyage: une expérience à part, profonde, harmonieuse. L'évasion en toute élégance.

À propos de Rivages du Monde

Avec plus de 20 ans d'expérience, *Rivages du Monde* conçoit des croisières fluviales et maritimes dans le monde entier. En affrétant ses propres navires, elle garde la maîtrise complète des prestations : choix du bateau, itinéraire, excursions, qualité des hébergements. À bord, cette exigence se prolonge avec une équipe dédiée, francophone et formée par *Rivages du Monde*.

Les navires, toujours à taille humaine, favorisent les échanges entre voyageurs, accompagnateurs et conférenciers. Chaque croisière bénéficie ainsi d'un service exclusif, du départ au retour. Les voyages sont accessibles depuis Paris, Genève, Bruxelles ou de nombreuses villes de province. ■

rivagesdumonde.be





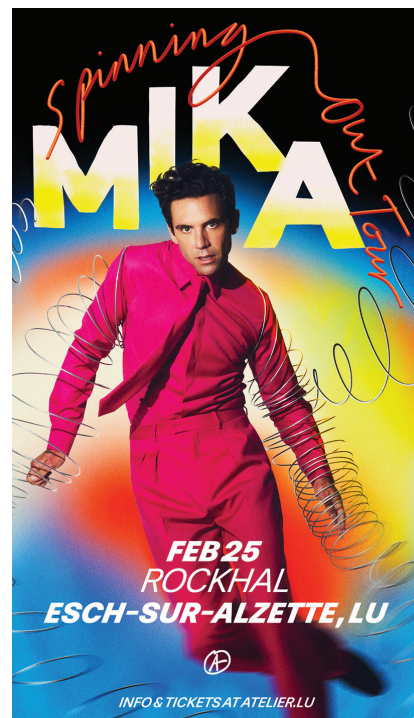
Concert

Mika

Artiste à la renommée internationale, MIKA revient sur scène avec une tournée européenne exceptionnelle... et fait escale à Luxembourg pour un concert unique qui promet d'être inoubliable! Si vous ne l'avez encore jamais vu en live, c'est le moment ou jamais : énergie débordante, voix hors norme, show flamboyant... Préparez-vous à vivre une soirée électrisante.

Actuellement en pleine création de son nouvel album, dont la sortie est prévue fin 2025, MIKA revient à l'essentiel: des chansons écrites seul au piano, sans filtres, qui explosent de couleurs et d'émotions. En collaboration avec Nick Littlemore (*Empire Of The Sun, Pnau*), il a façonné un univers musical joyeux et éclectique, enregistré entre Montréal, la Toscane et Bangkok. Le résultat: un album dansant, excentrique et sincère, pensé pour illuminer les scènes européennes.

Mercredi 25 février 2026 à la Rockhal
Infos & Tickets sur atelier.lu
Tarif: 59,80€



week-end, mais également aider les plus démunis. C'est en quelque sorte une grande brocante où l'on peut trouver des vêtements vintage ou design, de l'artisanat, de la vaisselle...

Un *food hall* proposera également aux visiteurs une restauration variée avec des spécialités culinaires nationales et internationales.

Aujourd'hui, les fonds collectés servent à financer des programmes de soutien à la jeunesse au Luxembourg et à l'étranger. En participant au Bazar, chaque visiteur devient un maillon essentiel de cette chaîne de solidarité.

Samedi 29 et dimanche 30 novembre
sur le Champ du Glacis.

Spectacle

Florian Lex

Un *one-man-show* où chacun se reconnaîtra, un peu, beaucoup... passionnément.

Florian incarne à merveille le Français dans toute sa splendeur: grande gueule, râleur invétéré et amoureux inconditionnel... de la raclette.

Il rêve d'un monde sans pressions sociales, sans galères du quotidien. Mais comme il sait que ce monde n'existe pas, il préfère en rire et transformer les absurdités de la vie en sketches savoureux.

À noter: ses vidéos cartonnent sur le web avec des millions de vues à la clé.

Vendredi 10 octobre 2025 au
CHAPITO du Casino 2000 à 20h30
Tarif: à partir de 35€ - casino2000.lu
Réservé aux personnes majeures.

Événement

79^e Bazar de la Croix-Rouge

Ce grand bazar permet de récolter des fonds en faveur des enfants et des jeunes en souffrance. Il est devenu une véritable tradition. En arpentant les stands, les visiteurs peuvent non seulement se faire plaisir le temps d'un



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Sedistress Forte comprimés pelliculés ■ COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Chaque comprimé pelliculé contient 500 mg d'extrait sec de *Passiflora incarnata* L., herba (équivalent à 2000 mg - 3000 mg de passiflore). Solvant d'extraction : Ethanol 70% V/V. ■ FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé pelliculé de teinte rose à rose foncée et de forme oblongue (19 x 9 mm). ■ INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES : Médicament traditionnel à base de plantes utilisé pour diminuer les symptômes modérés du stress mental, tel que la nervosité, l'inquiétude ou l'irritabilité et pour faciliter l'endormissement. Ce médicament est un médicament traditionnel à base de plantes, son usage est réservé aux indications spécifiées sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage. Sedistress Forte est destiné aux adultes et aux adolescents de plus de 12 ans. ■ POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Posologie : Adultes et adolescents de 12 ans et plus : - Stress mental : 1 à 2 comprimés par jour. - Pour faciliter l'endormissement : 1 comprimé le soir, une demi-heure avant le coucher. Si nécessaire, un deuxième comprimé peut être pris plus tard. La posologie peut être augmentée selon les instructions de votre médecin ou pharmacien (maximum 3 comprimés par jour).

Sedistress Forte :
28 comprimés : 20,80 €
56 comprimés : 30,15 €

Nouveau dosage

Sedistress[®] Forte



MÉDICAMENT ENREGISTRÉ
DANS 20 PAYS EUROPÉENS

500 mg d'extrait natif de passiflore

Maximum 3 comprimés/jour



stress
aigu¹



stress
chronique²



difficultés
d'endormissement¹
liées au stress

Population pédiatrique : L'utilisation chez les enfants de moins de 12 ans n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4). Durée du traitement : Si les symptômes persistent après plus de deux semaines d'utilisation du médicament, il y a lieu de consulter un médecin ou un pharmacien. Mode d'administration : Voie orale. Les comprimés sont à avaler avec un grand verre d'eau. ■ CONTRE-INDICATIONS : Hypersensibilité à un des constituants de la préparation. ■ EFFETS INDÉSIRABLES : Aucun connu. En cas d'effets indésirables, il y a lieu de consulter un médecin ou un pharmacien. ■ TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT : Tilman s.a., Zoning Industriel Sud 15, 5377 Baillonville, Belgique. ■ NUMÉRO DE

L'ENREGISTREMENT : Belgique : BE-TU662420 - Luxembourg : 2024030082 - 0958304 : 14 cpr - 0958318 : 28 cpr - 0958321 : 56 cpr - 0958335 : 98 cpr ■ MODE DE DÉLIVRANCE : Médicament non soumis à prescription médicale. ■ DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : 10/2024.



¹Movafegh et al. Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1728-32. ■ ²Anseau et al. A dry extract of *passiflora incarnata* L. (*Sedanxio*) as first intention treatment of patients consulting for anxiety problems in general practice. *Acta psychiatr Belg*. 2012;112(2):5-11.



SOCIÉTÉ
LUXEMBOURGEOISE
DE CARDIOLOGIE

HOT TOPICS

CONFÉRENCE POST CONGRÈS DE L'ESC

MERCREDI 8 OCTOBRE
VERRE D'ACCUEIL À 19H00
CONFÉRENCE À 19H30
Hôtel Double Tree by Hilton

Inscription

Par email à l'adresse secretariat@slcardio.lu
ou par téléphone au **621 19 16 92**
pour le 6 octobre au plus tard
Merci de mentionner votre présence au dîner

Avec le soutien de



Avec la collaboration de



AGENDA

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 Sølberg, 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

Jeudi 25 septembre de 11h à 13h **HARNESSING TUMOR METABOLISM TO OVERCOME IMMUNOSUPPRESSION (HYBRIDE)**

Orateur: Pr Massimiliano Mazzone, KU Leuven, Belgique
Lieu: Amphithéâtre du CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Info: lih.lu

Vendredi 26 septembre de 11h à 12h30 **COLLOQUE CONTRACEPTION (EN LIGNE)**

Info: cesas.lu



Octobre 2025

Jeudi 2 octobre **GIANT CELL ARTERITIS**

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

Jeudi 2 octobre de 10h à 13h30 **CANCER REGISTRY DATA: BEST PRACTICES IN THE EHDS FRAMEWORK (HYBRIDE)**

Orateur: Dr Hanneke Luth, Data protection officer Erasmus MC, Pays-Bas
Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, 1A-B rue Thomas Edison, L-1445 Strassen
Info: lih.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

Mercredi 8 octobre de 16h à 19h
LA TRANSITION: LE PASSAGE DE L'ENFANT
À L'ADULTE DANS LA MALADIE CHRONIQUE

Lieu: Amphithéâtre du CHL - Info: chl.lu

Mercredi 8 octobre
CONFÉRENCE POST CONGRÈS
DE L'ESC



Lieu: Hôtel DoubleTree by Hilton Luxembourg
Info: 19h: Verre d'accueil - 19h30: Conférence
Organisateur: Société Luxembourgeoise de Cardiologie



Vendredi 10 octobre de 10h à 15h
JOURNÉE MONDIALE DE LA SANTÉ MENTALE

Lieu: Hôpital Kirchberg, Hall d'accueil
Info: hopitauxschuman.lu

Dimanche 12 octobre de 10h à 18h30
JOURNÉE MONDIALE DU DON D'ORGANES
À LUXEMBOURG

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

Lundi 13 octobre de 11h à 13h
GLIOMA CELLULAR HETEROGENEITY IN SPACE
AND TIME (HYBRIDE)

Orateur: Prof Itay Tirosh, Weizmann Institute of Science
Lieu: Amphithéâtre du CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Info: lih.lu

Du jeudi 16 octobre à 8h15
au vendredi 17 octobre à 16h45
CELEBRATING 10 YEARS OF NCER-PD: DRIVING
INNOVATION. ADVANCING UNDERSTANDING.
EMPOWERING PEOPLE.

Lieu: Maison du Savoir, Auditorium A.3500, 2 avenue de l'Université, L-4365 Esch-sur-Alzette
Info: lih.lu

Jeudi 16 octobre de 13h à 17h
JOURNÉE MONDIALE DE LA VUE 2025 - AU-DELÀ
DES BARRIÈRES: SPORT ET MALVOYANCE

Lieu: Hôpital Kirchberg, Hall d'accueil
Info: hopitauxschuman.lu

Novembre 2025

Mercredi 12 novembre 2025
CLINICAL RESEARCH
LUXEMBOURG CONFERENCE



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



TRIPLIXAM®
perindopril arginine / indapamide / amlodipine

BIPRESSIL®
bisoprolol fumarate / perindopril arginine

LIPERTANCE®
atorvastatine / perindopril arginine / amlodipine

COVERSYL PLUS®
perindopril arginine / indapamide

COVERAM®
perindopril arginine / amlodipine

SERVIER
moved by you

LFR HT BI 23 CI GS 10 – Date d'approbation de l'information médicale: 18/11/2022

HEALTHCARE WEEK



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.

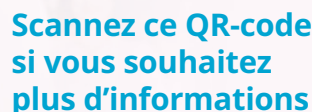
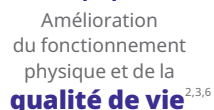
dsb
communication

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

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.

Le seul médicament contre l'obésité avec une réduction du risque d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE) prouvée^{1,5,\$}



Dosages	Prix Public	
	Belgique	Luxembourg
Wegovy® 0,25 mg	€ 144,82	€ 140,72
Wegovy® 0,5 mg	€ 144,82	€ 140,72
Wegovy® 1 mg	€ 144,82	€ 140,72
Wegovy® 1,7 mg	€ 211,60	€ 205,61
Wegovy® 2,4 mg	TBD	TBD

ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection **2.4 mg**

▼ Informations abrégées sur le produit Eylea 114,3 mg/ml solution injectable en seringue préremplie ou en flacon.

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT: Eylea 114.3 mg/ml solution for injection. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** 1 ml solution for injection contains 114.3 mg aflibercept. Each vial contains 30.1 mg aflibercept in 0.263 ml solution. Each pre-filled syringe contains 21 mg aflibercept in 0.184 ml solution. This provides a usable amount to deliver a single dose of 0.07 ml containing 8 mg aflibercept. For the full list of excipients, see section 6.1. **Therapeutic indications:** Eylea is indicated in adults for the treatment of neovascular (wet) age-related macular degeneration (nAMD) (see section 5.1) and visual impairment due to diabetic macular oedema (DME) (see section 5.1). **Posology and method of administration:** Eylea must only be administered by a qualified physician experienced in intravitreal injections. **Posology:** The recommended dose is 8 mg aflibercept, equivalent to 0.07 ml solution. The posology is the same for the nAMD and DME indications. The 8 mg dose requires use of the Eylea 114.3 mg/ml. Eylea treatment is initiated with 1 injection per month for 3 consecutive doses. Injection intervals may then be extended up to every 4 months based on the physician's judgement of visual and/or anatomic outcomes. Subsequently, the treatment intervals may be further extended up to 5 months, such as with a treat-and-extend dosing regimen, while maintaining stable visual and/or anatomic outcomes (see section 5.1). If visual and/or anatomic outcomes deteriorate, the treatment interval should be shortened accordingly based on the physician's discretion. The shortest interval between 2 injections is 2 months in the maintenance phase. Eylea at monthly doses of 8 mg has not been studied for more than 3 consecutive doses. The frequency of monitoring visits should be based on the patient's status and at the physician's discretion. For events in which treatment should be withheld see section 4.4. **Special populations:** *Renal or hepatic impairment:* No specific studies in patients with renal or hepatic impairment have been conducted. Available data do not suggest a need for a dose adjustment with Eylea in these patients (see section 5.2). *Elderly:* Available data do not suggest a need for a dose adjustment with Eylea in these patients. *Paediatric population:* The safety and efficacy of Eylea 114.3 mg/ml in children and adolescents below 18 years have not been established. There is no relevant use of Eylea 114.3 mg/ml in the paediatric population in the nAMD and DME indications. **Method of administration:** Eylea is for intravitreal injection only. Intravitreal injections must be carried out according to medical standards and applicable guidelines by a qualified physician experienced in administering intravitreal injections. In general, adequate anaesthesia and asepsis, including topical broad spectrum microbicide (e.g. povidone iodine applied to the periocular skin, eyelid and ocular surface), have to be ensured. Surgical hand disinfection, sterile gloves, a sterile drape, and a sterile eyelid speculum (or equivalent) are recommended. The injection needle should be inserted 3.5 to 4.0 mm posterior to the limbus into the vitreous cavity, avoiding the horizontal meridian and aiming towards the centre of the globe. The injection volume of 0.07 ml is then delivered. A different scleral site should be used for subsequent injections. Immediately following the intravitreal injection, patients should be monitored for elevation in intraocular pressure. Appropriate monitoring may consist of a check for perfusion of the optic nerve head or tonometry. If required, sterile equipment for paracentesis should be available. Following intravitreal injection, patients should be instructed to report any symptoms suggestive of endophthalmitis (e.g. eye pain, redness of the eye, photophobia, blurring of vision) without delay. Each vial or pre-filled syringe should only be used for the treatment of a single eye. After injection, discard any unused product or waste material in accordance with local requirements. For handling of the medicinal product before administration, see section 6.6. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1., Ocular or periocular infection and Active severe intraocular inflammation. **Undesirable effects:** Summary of the safety profile: Serious adverse

reactions were cataract (8.2%), retinal haemorrhage (3.6%), intraocular pressure increased (2.8%), vitreous haemorrhage (1.2%), cataract subcapsular (0.9%), cataract nuclear (0.6%), retinal detachment (0.6%), and retinal tear (0.5%). The most frequently observed adverse reactions in patients treated with Eylea 114.3 mg/ml were cataract (8.2%), visual acuity reduced (4.4%), vitreous floaters (4.0%), conjunctival haemorrhage (3.8%), vitreous detachment (3.7%), retinal haemorrhage (3.6%), intraocular pressure increased (2.8%) and eye pain (2.0%). The safety profile observed in the 3 clinical studies was similar in patients treated with Eylea 114.3 mg/ml (N=1 217) and Eylea 40 mg/ml (N=556), and in patients with nAMD and DME. **Adverse reactions:** A total of 1 217 patients treated with Eylea 114.3 mg/ml constituted the safety population in 3 clinical phase II/III studies (CANDELA, PULSAR, PHOTON). The safety data described below include all adverse reactions with a reasonable possibility of causality to the injection procedure or medicinal product reported. The adverse reactions are listed by system organ class. **Immune system disorders: common** ($\geq 1/100$ to $< 1/10$): Hypersensitivity (Reports of hypersensitivity included rash, pruritus, urticaria). **Eye disorders: Common** ($\geq 1/100$ to $< 1/10$): Cataract, Intraocular pressure increased, Vitreous floaters, Vitreous detachment, Vitreous haemorrhage, Retinal haemorrhage, Visual acuity reduced, Eye pain, Conjunctival haemorrhage, Punctate keratitis, Corneal abrasion. **Uncommon** ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$): Retinal detachment, Retinal tear, Retinal pigment epithelial tear, Detachment of the retinal pigment epithelium, Uveitis, Iritis, Iridocyclitis, Vitritis, Cataract cortical, Cataract nuclear, Cataract subcapsular, Corneal erosion, Vision blurred, Injection site pain, Foreign body sensation in eyes, Lacrimation increased, Injection site haemorrhage, Conjunctival hyperaemia, Eyelid oedema, Ocular hyperaemia, Injection site irritation. **Rare** ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$): Corneal oedema, lenticular opacities, retinal degeneration, eyelid irritation. **Not known:** Scleritis (From post-marketing reporting). The following adverse reactions of Eylea 40 mg/ml are also considered expected with Eylea 114.3 mg/ml but have not been reported in the clinical studies with Eylea 114.3 mg/ml: abnormal sensation in eye, corneal epithelium defect, anterior chamber flare, endophthalmitis, blindness, traumatic cataract, hypopyon, severe anaphylactic/anaphylactoid reactions. **Description of selected adverse reactions:** Product-class-related adverse reactions: Arterial thromboembolic events (ATEs) are adverse reactions potentially related to systemic VEGF inhibition. There is a theoretical risk of ATEs, including stroke and myocardial infarction, following intravitreal use of VEGF inhibitors. A low incidence rate of ATEs was observed in the aflibercept clinical studies in patients with nAMD and DME. Across indications, no notable difference between the groups treated with Eylea 114.3 mg/ml and the comparator groups treated with Eylea 40 mg/ml were observed. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via **Belgium:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.FAGG.be, Afdeling Vigilantie, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.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, **Netherlands:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Germany. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/12/797/003-004 **METHOD OF SUPPLY:** On medical prescription. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 12/2024. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>. | MA-EYL-BE-0154-5

DISPONIBLE DÈS MAINTENANT EYLEA® 8mg en seringue préremplie OcuClick

Un intervalle de dosage allant jusqu'à 20 semaines est possible dans les cas de DMLAn et d'OMD^{1-5*}

PRIX EX-USINE DE EYLEA® 8mg	
Eylea 114,3 mg/ml solution injectable en Flacon	€ 860,63
Eylea 114,3 mg/ml solution injectable en seringue préremplie	€ 709,24



Le OcuClick

Le profil de sécurité de l'EYLEA® 8mg est cohérent avec celui d'EYLEA® (2 mg) dans les cas de DMLAn et d'OMD^{1-5,a,*}



Scannez pour en savoir plus

*EYLEA® 8mg est indiqué chez l'adulte dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLAn) et de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD).¹

Posologie pour de DMLAn et d'OMD :¹

La dose recommandée est de 8 mg d'aflibercept, correspondant à 0,07 ml (70 µl) de solution. La dose et la fréquence d'administration sont les mêmes pour les indications DMLAn et OMD.¹ À l'instauration du traitement EYLEA 8mg est injecté une fois par mois pendant 3 mois consécutifs. Ensuite les intervalles d'injection peuvent être étendus à q16 en fonction des résultats visuels et/ou anatomiques, puis à q20 (par exemple avec un régime T&E), tout en maintenant des résultats visuels et/ou anatomiques stables. Pour des informations complètes sur le dosage, voir le SmPC.¹

Références : 1. EYLEA® 8mg (aflibercept 114,3 mg/mL solution injectable en seringue préremplie) Résumé des caractéristiques du produit (SmPC). www.ema.europa.eu | 2. Lanzetta P, et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration (PULSAR) : 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 3 trial. The Lancet 2024;403:1141-1152 | 3. Brown DM, et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in diabetic macular edema (PHOTON) : 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 2/3 trial. The Lancet 2024;403:1153-1163 | 4. Lanzetta P. Intravitreal aflibercept 8mg injection in patients with neovascular age-related macular degeneration : 60-week and 96-week results from the Phase 3 PULSAR trial. EURETINA. 5-8 octobre 2023. Amsterdam, Pays-Bas. Résumé + présentation orale. | 5. Wykoff CC. Aflibercept 8mg for diabetic macular edema: 96-week results from the Phase 2/3 PHOTON trial. EURETINA. 5-8 October 2023. Amsterdam, Pays-Bas. Résumé + présentation orale.

*EYLEA® (2 mg) a été administré selon un schéma posologique fixe avec des intervalles d'injection q8 après 3 injections mensuelles initiales (doses de charge) dans le cas de DMLAn et après 5 injections mensuelles initiales (doses de charge) dans les cas d'OMD dans les études d'enregistrement PULSAR (DMLAn) et PHOTON (OMD), respectivement.

Notes de bas de page: q16, toutes les 16 semaines | q20, toutes les 20 semaines



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

CHOISISSEZ L'ESTÉTROL NATUREL.

**Seule pilule contraceptive
à base de l'œstrogène
naturel estétrol et de
drospirénone^{1,2,3}**

[illegible]