

Semper

LUXEMBOURG

IML

Faire dialoguer industrie et écosystème luxembourgeois



Le tour du monde d'Eloïse et de sa famille

RECHERCHE

Les découvertes de l'été

CONGRÈS

- EULAR
- ESHRE
- ENCÉPHALE
- ESC

FINANCE

Des besoins financiers qui évoluent

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

ASTEL MEDICA



Un investissement majeur

PSYCHOTROPES

EUDA et RELIS 2025

Lenzetto[®]
estradiol



GEDEON RICHTER
Health is our mission

▼ 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, **Nederland:** 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'affibercept, 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 (affibercept 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

QUELLES SONT LES PROCHAINES ÉTAPES DANS LE DOMAINE DE L'ATTR-CM ?

Scannez le QR code ci-dessous
pour en savoir plus



Edito



Semaine festive au Grand-Duché de Luxembourg

Depuis la naissance de *Semper Luxembourg*, beaucoup d'eau a coulé sous les ponts, et ce numéro 183 évolue dans un monde bien différent de ses prédécesseurs de 2008. C'est aussi la première fois que nous connaissons un Avènement au Trône, et à ce titre toute notre équipe s'associe aux célébrations et fêtes populaires des 3, 4 et 5 octobre en l'honneur de Son Altesse Royale le Grand-Duc Guillaume. Nous ne manquons pas de saluer, notamment *Dem Grand-Duc seng feierlech Tournée*, qui doit voir le Grand-Duc aller à la rencontre du personnel soignant et des patients de l'Hôpital Intercommunal de Steinfort, ambassadeurs du jour des professionnels de la santé de tout le pays.

Entre 2008 et 2025, l'univers de la santé a également connu plusieurs révolutions, et au cours de la même semaine, un autre événement en témoigne, auquel nous avons l'honneur d'être associés: l'inauguration du Centre Médical Uelzecht à Esch-sur-Alzette. Ce moment de convivialité, à l'invitation des confrères et consœur Guillaume Steichen, Didier Oussard, Cédric Thiry et Emmanuelle Mourton, nous y voyons un jalon du tournant auquel se trouve la médecine extra-hospitalière au Grand-Duché de Luxembourg.

Comme le Centre Médical Gravity ou le Centre Médical Hesper, le Centre Médical Uelzecht s'inscrit en effet dans la volonté de travailler ensemble, dans un espace unique, à taille humaine, en réunissant six médecins généralistes, un médecin spécialiste en médecine interne, un psychiatre, un kinésithérapeute ostéopathe et un centre de prélèvement d'analyses médicales, bientôt rejoints par un médecin spécialiste en médecine physique et rééducation.

Engagé dans la digitalisation, le Centre Médical Uelzecht est emblématique d'une génération consciente de l'importance d'une plus grande proximité des soins pour les patients, au bénéfice du désengorgement des services d'urgence, notamment. C'est un message pour les autorités de la santé, pour la médecine hospitalière et pour la CNS, qui ont toutes un rôle à jouer pour sensibiliser les patients et les encourager à choisir un médecin traitant. La présence de représentants majeurs du monde hospitalier en fait foi: complémentaires et non-concurrents des hôpitaux spécialisés et aigus, de tels centres permettront d'étendre les soins ambulatoires, dans l'intérêt permanent des patients.



Edito



⇒ Dans un entretien à *Semper Luxembourg* en 2024, Guillaume Steichen, alors secrétaire général de l'AMMD, appelait à recentrer l'hôpital sur ses fonctions primaires et à coordonner un pan important de l'activité médicale «dans des structures plus proches, plus petites et plus conviviales pour les patients». En passant de ce vœu à la réalité, une nouvelle génération de professionnels a visé juste. Par leur support, les autorités locales et nationales ont permis à un projet de voir leur jour. Par leur participation active et enthousiaste, des personnalités telles que Mars Di Bartolomeo, Martine Deprez, Stéphanie Obertin ou encore Xavier Bettel lui ont apporté la plus vivante validation.

Dr Eric Mertens,
Arnaud Mertens, PhD
pour *Semper Luxembourg*



Abonnement à *Semper Luxembourg*

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

Contactez-nous via le QR code ci-contre.



dsb.lu/abonnement

Now approved for patients aged 6 years and older with CF¹

alyftrek[®]
(deutivacaftor/tezacaftor
/vanzacaftor)

The next-generation, once-daily, CFTR modulator therapy

- Achieved non-inferior lung function vs ETI^{*}
- Superior to ETI in restoring CFTR function, as measured by SwCl, with more patients achieving clinically significant SwCl values of <60 mmol/L and <30 mmol/L^{2,3}



REACH NEW HEIGHTS OF
IMPROVED CFTR FUNCTION

PRESCRIBING INFORMATION FOR ALYFTREK[®]

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Alyftrek 50 mg/20 mg/4 mg comprimés pelliculés, Alyftrek 125 mg/50 mg/10 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Alyftrek 50 mg/20 mg/4 mg comprimés pelliculés : Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg de deutivacaftor, 20 mg de tezacaftor et du vanzacaftor calcique dihydraté équivalent à 4 mg de vanzacaftor. Alyftrek 125 mg/50 mg/10 mg comprimés pelliculés : Chaque comprimé pelliculé contient 125 mg de deutivacaftor, 50 mg de tezacaftor et du vanzacaftor calcique dihydraté équivalent à 10 mg de vanzacaftor. **FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé) **CLASSE PHARMACOTHÉRAPEUTIQUE** autres produits pour le système respiratoire. Code ATC - R07AKX3. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Alyftrek comprimés est indiqué dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus porteurs d'au moins une mutation autre que de classe I du gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) (voir RCP). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** La prescription d'Alyftrek est réservée aux médecins expérimentés dans le traitement de la mucoviscidose. Si le génotype du patient n'est pas connu, un génotypage par une méthode fiable et validée devra être réalisé pour confirmer la présence d'au moins une mutation du gène CFTR répondant au deutivacaftor/tezacaftor/vanzacaftor selon les données cliniques et/ou in vitro (voir RCP). Alyftrek ne doit être utilisé que chez les patients ayant un diagnostic confirmé de mucoviscidose. Le diagnostic de mucoviscidose doit être établi en accord avec les recommandations diagnostiques et suivant l'appréciation clinique. Le nombre de patients porteurs de mutations non répertoriées dans le tableau 4 susceptibles de répondre au traitement est limité. Chez ces patients, le traitement peut être envisagé sous surveillance médicale étroite si le médecin considère que les bénéfices attendus prédominent sur les risques potentiels. Cela exclut les patients porteurs de deux mutations de classe I (non-sens ; mutations connues pour ne pas produire de protéine CFTR), qui, de ce fait, ne devraient pas répondre au traitement modulateur (voir RCP). La posologie Il est recommandé de contrôler les taux de transaminases (ALAT et ASAT) et de bilirubine totale chez tous les patients avant l'instauration du traitement, tous les trois mois durant la première année de traitement, puis une fois par an. Une surveillance plus fréquente doit être envisagée chez les patients ayant des antécédents d'atteinte hépatique ou d'augmentations des transaminases (voir rubrique 3K). La posologie chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 6 ans et plus doit être déterminée conformément au tableau 1. **Recommandations posologiques pour les patients âgés de 6 ans et plus, poids < 40 kg** : trois comprimés de deutivacaftor 50 mg/tezacaftor 20 mg/vanzacaftor 4 mg, poids ≥ 40 kg, deux comprimés de deutivacaftor 125 mg/tezacaftor 50 mg/vanzacaftor 10 mg. Chaque dose doit être prise en totalité avec un repas ou une collation riche en graisses, une fois par jour à peu près à la même heure chaque jour (voir Mode d'administration). **Oubli d'une prise** : S'il s'est écoulé moins de 6 heures depuis l'heure de prise de la dose oubliée, le patient doit prendre la dose le plus tôt possible et prendre la dose suivante au moment habituel le lendemain. Si un délai de plus de 6 heures s'est écoulé, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée et doit prendre la dose suivante au moment habituel le lendemain. **Administration concomitante avec des inhibiteurs du CYP3A** : En cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs modérés du CYP3A (par exemple fluconazole, érythromycine, vérapamil) ou d'inhibiteurs puissants du CYP3A (par exemple kétoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole, télorithromycine et clarithromycine), la posologie doit être réduite selon les recommandations conformément au tableau 2 ci-dessous (voir RCP). **Schéma posologique en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A** : Poids < 40 kg **Inhibiteurs modérés du CYP3A** deux comprimés de deutivacaftor 50 mg/tezacaftor 20 mg/vanzacaftor 4 mg un jour sur deux. **Inhibiteurs puissants du CYP3A** deux comprimés de deutivacaftor 50 mg/tezacaftor 20 mg/vanzacaftor 4 mg une fois par semaine. Poids ≥ 40 kg **Inhibiteurs modérés du CYP3A** : un comprimé de deutivacaftor 125 mg/tezacaftor 50 mg/

vanzacaftor 10 mg un jour sur deux. **Inhibiteurs puissants du CYP3A** : un comprimé de deutivacaftor 125 mg/tezacaftor 50 mg/vanzacaftor 10 mg une fois par semaine. **Populations particulières** : **Sujets âgés** Aucune adaptation de la posologie n'est à prévoir chez les patients âgés (voir RCP). **Insuffisance hépatique** **Insuffisance hépatique légère (Child-Pugh de classe A)** : Aucune adaptation de la posologie n'est à prévoir. Le bilan hépatique doit être étroitement surveillé (voir RCP). **Insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh de classe B)** : Utilisation non recommandée. **Insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh de classe C)** : Ne doit pas être utilisé (voir RCP). **Insuffisance rénale** Aucune adaptation de la posologie n'est recommandée chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Il n'existe pas de données chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou en phase terminale (voir RCP). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du D-IVA/TEZ/VNZ n'ont pas encore été établies chez les enfants âgés de moins de 6 ans. Aucune étude clinique n'a été menée. Le D-IVA/TEZ/VNZ ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 6 ans en raison des effets toxiques observés dans les études effectuées avec le tezacaftor chez des rats juvéniles (voir RCP). **Mode d'administration** : Voie orale. Il convient de préciser aux patients qu'ils doivent avaler les comprimés en entier. Les comprimés ne doivent pas être croqués, cassés ou fractionnés dans la mesure où il n'existe pas actuellement de données cliniques documentant ces modalités d'emploi. Les comprimés doivent être pris avec un repas ou une collation riche en graisses. Les repas ou collations riches en graisses sont par exemple ceux qui contiennent du beurre ou de l'huile ou bien des œufs, du fromage, des fruits à coque, du lait entier ou de la viande (voir RCP). La consommation d'aliments ou de boissons contenant du pamplemousse doit être évitée pendant le traitement (voir RCP). **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES** **Résumé du profil de sécurité** Les effets indésirables les plus fréquents chez les patients âgés de 12 ans et plus traités par Alyftrek sont : céphalées (15,8 %) et diarrhée (12,1 %). Le taux d'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables dans les études cliniques est de 3,8 %. Les effets indésirables les plus fréquents ayant entraîné l'arrêt du traitement étaient : augmentation de l'alanine aminotransférase (1,5 %) et augmentation de l'aspartate aminotransférase (1,3 %). Les effets indésirables graves les plus fréquents survenus chez les patients traités par Alyftrek sont : augmentation de l'ALAT (0,4 %) et augmentation de l'ASAT (0,4 %). **Liste des effets indésirables** : présente les effets indésirables observés avec le D-IVA/TEZ/VNZ, avec le TEZ/IVA associé à l'IVA et avec l'IVA en monothérapie. Les effets indésirables sont présentés par fréquence, selon la convention MedDRA suivante : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Effets indésirables présentés par terme préférentiel, incidence et fréquence. **Infections et infestations** Très fréquent : Infection des voies respiratoires supérieures, Rhinopharyngite, Grippe*. Fréquent : Rhinite, Affections psychiatriques. Fréquent : Dépression*, Anxiété*, Affections du système nerveux. Très fréquent : Céphalées*, Sensations vertigineuses. Affections de l'oreille et du labyrinthe : Fréquent : Otalgie, Sensation anormale au niveau de l'oreille, Acouphènes, Hyperémie du tympan, Trouble vestibulaire. Peu fréquent : Congestion de l'oreille. Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Très fréquent : Douleur oropharyngée, Congestion nasale, fréquent : Congestion des sinus, Erythème pharyngé, Affections gastro-intestinales : Très fréquent : Douleur abdominale *, Diarrhée*, Fréquent : Nausées. Affections hépatobiliaires : Très fréquent : Augmentations des transaminases, Fréquent : Augmentation de l'alanine aminotransférase*, Augmentation de l'aspartate aminotransférase*, Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquent : Rash cutané*. Affections des organes de reproduction et du sein : Fréquent : Masse dans le sein, peu fréquent : Inflammation du sein, Gynécomastie, Affection du mamelon, Douleur au niveau du mamelon. Investigation : Très fréquent : Contamination bactérienne de l'expectoration, fréquent : Augmentation de la créatine kinase

sanguine*. * Effets indésirables observés au cours des études cliniques conduites avec le deutivacaftor/tezacaftor/vanzacaftor. **Description de certains effets indésirables** : **Augmentations des transaminases** Dans les études 121-102 et 121-103, l'incidence de l'augmentation maximale des taux de transaminases (ALAT or ASAT) > 8, > 5 ou > 3 x LSN était respectivement de 1,3 %, 2,5 % et 0,0 % chez les patients traités par le D-IVA/TEZ/VNZ. L'incidence des augmentations des transaminases était de 9,0 % chez les patients traités par le D-IVA/TEZ/VNZ. Le traitement a été arrêté en raison d'augmentations des transaminases chez 1,5 % des patients traités par le D-IVA/TEZ/VNZ. Dans l'étude 121-105, cohorte B, menée chez des patients âgés de 6 à moins de 12 ans, l'incidence de l'augmentation maximale des taux de transaminases (ALAT or ASAT) > 8, > 5 ou > 3 x LSN était respectivement de 0 %, 1,3 % et 3,8 %. **Rashs cutanés** Dans les études 121-102 et 121-103, l'incidence des rashs (par exemple rash, rash prurigineux) était de 11,0 % chez les patients traités par le D-IVA/TEZ/VNZ. Les rashs étaient généralement d'intensité légère à modérée. L'incidence des rashs était de 9,4 % chez les patients de sexe masculin et de 13,0 % chez les patientes (voir RCP). **Augmentation de la créatine kinase** Dans les études 121-102 et 121-103, l'incidence de l'augmentation maximale du taux de créatine kinase > 5 x LSN était de 7,9 % chez les patients traités par le D-IVA/TEZ/VNZ. Le traitement a été arrêté en raison d'une augmentation de la créatine kinase chez 0,2 % des patients traités par le D-IVA/TEZ/VNZ. **Population pédiatrique** Les données de sécurité du D-IVA/TEZ/VNZ ont été évaluées chez 78 patients âgés de 6 à moins de 12 ans dans l'étude 121-105 cohorte B1. Les données de sécurité du D-IVA/TEZ/VNZ ont été évaluées chez 67 patients âgés de 12 à moins de 18 ans dans les études 121-102 et 121-103. En général, le profil de sécurité chez les enfants et adolescents est similaire à celui observé chez les patients adultes. **Augmentations des transaminases** Au cours de l'étude 121-105, cohorte B1, menée chez des patients âgés de 6 à moins de 12 ans, l'incidence de l'augmentation maximale des taux de transaminases (ALAT or ASAT) > 8, > 5 ou > 3 x LSN était respectivement de 0 %, 1,3 % et 3,8 %. **ALAT** ou **ASAT** des patients traités par Alyftrek na présentés d'augmentations des transaminases > 3 x LSN associée à une augmentation de la bilirubine totale > 2 x LSN et aucun n'a arrêté le traitement en raison d'une élévation des transaminases (voir RCP). **Rashs cutanés** Au cours de l'étude 121-105 menée chez des patients âgés de 6 à moins de 12 ans, 4 patients (5,1 %) ont présenté au moins un événement à type de rash. Les rashs étaient généralement d'intensité légère. Ces rashs n'ont pas entraîné l'arrêt ou l'interruption du traitement. **Opacité du cristallin** Au cours de l'étude 121-105 menée chez des patients âgés de 6 à moins de 12 ans, un patient (1,3 %) a présenté une opacité du cristallin. **Autres populations particulières** Le profil d'effets indésirables du D-IVA/TEZ/VNZ était généralement similaire dans tous les sous-groupes de patients, y compris dans les analyses en fonction de l'âge, du sexe, de la valeur initiale du volume expiratoire maximum par seconde (VEMS) exprimé en pourcentage de la valeur théorique ou de la région géographique. **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 les systèmes nationaux de déclaration : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance. Site internet : www.notifierunefindesirable.be, e-mail : adr@afg-atmps.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.quelchec/Pharmacovigilance. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET FABRICANT Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché** Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Limited, Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Irlande. Tel : +353 (0)1 761 7299. **Fabricant** Vertex Pharmaceuticals (Europe) Limited Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Irlande. Tel : +353 (0)1 761 7299. **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/25/1943/001-002. **MODE DE DÉLIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 06/2025

VERTEX
THE SCIENCE OF POSSIBILITY

*as measured by ppFEV₁ vs ETI through to Week 24.

References: 1. SmPC ALYFTREK[®]. 2. Keating C, et al. Lancet Respir Med 2025;13:256–271. 3. Hoppe JE, et al. Lancet Respir Med 2025;13:244–255. Abbreviations: CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; ETI, ivacaftor/tezacaftor/elezacaftor and ivacaftor; SwCl, sweat chloride

LU-34-2500003 Juillet 2025

wegovy® gosc beyonnd

Le seul médicament contre l'obésité avec une réduction du risque d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE) prouvée^{1,5,*}



≥ 20%
de perte de poids
obtenue chez
1 patient sur 3^{1,4,*}
Perte de poids moyenne
d'environ 17%^{4,*}

20%
de diminution
du risque relatif
de MACE^{1,5,*5}

Amélioration
du fonctionnement
physique et de la
qualité de vie^{2,3,6}



Scannez ce QR-code
si vous souhaitez
plus d'informations

▼ 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 ci-dessous pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **Wegovy® 0,25 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Wegovy® 0,5 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Wegovy® 1,7 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Wegovy® 2,4 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Wegovy® 2,4 mg FlexTouch®** solution injectable en stylo prérempli. **Composition :** WEGOVY 0,25 MG : Chaque stylo prérempli contient 1 mg de sémaglutide dans 1,5 ml de solution. Un ml de solution contient 0,68 mg de sémaglutide. Un stylo prérempli contient 4 doses de 0,25 mg. WEGOVY 0,5 MG : Chaque stylo prérempli contient 2 mg de sémaglutide dans 1,5 ml de solution. Un ml de solution contient 1,34 mg de sémaglutide. Un stylo prérempli contient 4 doses de 0,5 mg. WEGOVY 1,7 MG : Chaque stylo prérempli contient 6,8 mg de sémaglutide dans 3 ml de solution. Un ml de solution contient 2,27 mg de sémaglutide. Un stylo prérempli contient 4 doses de 1,7 mg. WEGOVY 2,4 MG : Chaque stylo prérempli contient 9,6 mg de sémaglutide dans 3 ml de solution. Un ml de solution contient 3,2 mg de sémaglutide. Un stylo prérempli contient 4 doses de 2,4 mg. **Indications :** Adultes : Wegovy est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids chez des adultes avec une obésité (IMC ≥ 30 kg/m² (obésité), ou ≥ 27 kg/m² et < 30 kg/m²) (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids tel qu'une dyslipidémie (prédiabète ou diabète de type 2), une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnée obstructive du sommeil ou une maladie cardiovasculaire. Pour les résultats des essais concernant la réduction du risque cardiovasculaire, une insuffisance cardiaque liée à l'obésité et les populations étudiées, voir rubrique 5.1 du RCP. **Adolescents (≥ 12 ans) :** Wegovy est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids chez des adolescents âgés de 12 ans et plus avec une obésité (IMC ≥ 95^e percentile) défini selon les courbes de croissance de l'IMC en fonction du sexe et de l'âge (CDC.gov) (voir Tableau) et un poids corporel supérieur à 60 kg. Le traitement par Wegovy doit être arrêté et réévalué si les patients adolescents n'ont pas réduit leur IMC de au moins 5 % après 12 semaines à la dose de 2,4 mg ou à la dose maximale tolérée. **Posologie et mode d'administration :** Posologie : Adultes : La dose d'entretien de sémaglutide de 2,4 mg une fois par semaine est atteinte en commençant par une dose de 0,25 mg. Pour réduire la fréquence de symptômes gastro-intestinaux, la dose doit être augmentée sur une période de 16 semaines pour atteindre la dose d'entretien de 2,4 mg une fois par semaine (voir Tableau). En cas de symptômes gastro-intestinaux significatifs, envisager de retarder l'augmentation de la dose ou de réduire à la dose précédente jusqu'à l'amélioration des symptômes. Des doses hebdomadaires supérieures à 2,4 mg ne sont pas recommandées. **Adolescents :** Pour les adolescents âgés de 12 ans et plus, le même schéma d'augmentation de la dose que celui utilisé pour les adultes doit être appliqué (voir Tableau). La dose doit être augmentée jusqu'à 2,4 mg (dose d'entretien) ou jusqu'à la dose maximale tolérée. Des doses hebdomadaires supérieures à 2,4 mg ne sont pas recommandées. **PATIENTS ATTEINTS DE DIABÈTE DE TYPE 2 :** Lors de l'initiation du traitement par sémaglutide chez des patients atteints de diabète de type 2, une réduction de la dose d'insuline ou des sécrétagogues de l'insuline (tels que les sulfamides hypoglycémiques) administrés de façon concomitante doit être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie. OUBI DE DOSE : Si une dose est oubliée, elle doit être administrée dès que possible et dans les 5 jours suivant l'oubli. Si plus de 5 jours se sont écoulés, la dose oubliée ne doit pas être prise, et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans certains cas, les patients peuvent éventuellement reprendre le schéma posologique hebdomadaire habituel. Si plusieurs doses sont oubliées, il convient d'envisager une réduction de la dose de départ pour une réinitiation du traitement. **POPULATIONS PARTICULIÈRES :** Sujets âgés (≥ 65 ans) : Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge. L'expérience clinique chez les patients âgés de ≥ 65 ans est limitée. **Patients insuffisants rénaux :** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. L'expérience relative à l'utilisation du sémaglutide chez des patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFGe < 30 ml/min/1,73 m²) y compris les patients présentant une insuffisance rénale terminale. **Patients insuffisants hépatiques :** Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. L'expérience relative à l'utilisation du sémaglutide chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. Le sémaglutide n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère et doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. **Population pédiatrique :** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les adolescents âgés de 12 ans et plus. La sécurité et l'efficacité du sémaglutide chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies. **Mode d'administration :** Voie sous-cutanée. Wegovy doit être administré une fois par semaine, quel que soit le moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Il doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, les cuisses ou le haut du bras. Le site d'injection peut être modifié sans ajustement de la dose. Il ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire. Le jour de l'administration, le sémaglutide peut être changé si nécessaire. À condition que le délai entre deux injections soit d'au moins 3 jours (> 72 heures). **Effets indésirables :** Les effets indésirables les plus fréquents sont les nausées, la constipation et les vomissements. **Liste des effets indésirables identifiés dans les études cliniques chez les adultes et les rapports post-commercialisation :** Les fréquences sont basées sur un ensemble d'études de phase 3a. **Très fréquente :** Maux de tête*, Vomissements*, Diarrhées*, Constipation*, Nausées*, Douleurs abdominales**, Fatigue***. **Fréquent :** Hypoglycémie chez les patients atteints de diabète de type 2, Vertiges*, Dyspnée***, Dysstésie, Rétinopathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2, Gastrite**, Reflux gastro-œsophagien*, Dyspepsie*, Eructation*, Flatulence*, Distension abdominale*, Lithiase biliaire, Perte des cheveux, Réactions au site d'injection**, Peu fréquent : Hypotension, Hypertension orthostatique, Augmentation du rythme cardiaque**, Pancréatite aiguë*, Retard de la vidange gastrique*, Élévation de l'amylase*, Élévation de la lipase*. **Rare :** Réaction anaphylactique, Angoedème. **Fréquence cliniquement significative à être rapportée :** Essai de titration de la dose pendant la période d'augmentation de la dose. **Fréquent :** Augmentation de la fréquence cardiaque, Distension de la vessie, Douleurs articulaires. **Sauf indication contraire, les informations « doses » relatives à certains médicaments indésirables concernent les essais de phase 3a. Réactions indésirables gastro-intestinales :** Sur la période d'étude de 68 semaines, des nausées sont survenues chez 43,9 % des patients traités par sémaglutide (16,1 % pour le placebo), des diarrhées chez 29,7 % (15,9 % pour le placebo) et des vomissements chez 24,5 % (6,3 % pour le placebo). La plupart des événements étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée. La constipation est survenue chez 24,2 % des patients traités par sémaglutide (11,1 % pour le placebo) et était d'intensité légère à modérée et de durée plus longue. Chez les patients traités par sémaglutide, la durée médiane des nausées était de 8 jours, des vomissements de 2 jours, de la diarrhée de 3 jours et de la constipation de 47 jours. Les patients insuffisants rénaux modérés (DFGe ≥ 30 à < 60 ml/min/1,73 m²) peuvent présenter davantage d'effets gastro-intestinaux lorsqu'ils sont traités par sémaglutide. Les événements gastro-intestinaux ont conduit à l'arrêt définitif du traitement chez 4,3 % des patients. **Pancréatite aiguë :** La fréquence rapportée des pancréatites aiguës confirmées par adjudication dans les études cliniques de phase 3a était respectivement de 0,2 % pour le sémaglutide et de < 0,1 % pour le placebo. Dans l'essai de morbi-mortalité cardiovasculaire SELECT, la fréquence des pancréatites aiguës confirmées par adjudication était de 0,2 % pour le sémaglutide et de 0,3 % pour le placebo. **Maladie aiguë de la vessie biliaire/cholélitiasie :** Une cholélitiasie a été rapportée chez 1,6 % des patients et conduit à une cholélitiasie chez 0,6 % des patients traités par sémaglutide. Une cholélitiasie et une cholécystite ont été rapportées chez 1,1 % et 0,3 %, respectivement, des patients traités par placebo. **Perte des cheveux :** Une perte de cheveux a été rapportée chez 2,6 % des patients traités par sémaglutide et chez 1,0 % des patients traités par placebo. Les événements étaient principalement cliniquement significatifs à être rapportés à l'inclusion de 72 bpm à l'inclusion de 2,4 mg et ont été observés chez les patients traités par sémaglutide. Les proportions de patients avec une augmentation des pulsations par rapport à l'inclusion ≥ 10 bpm à tout moment au cours de la période de traitement étaient de 67,0 % dans le bras sémaglutide vs 50,1 % dans le bras placebo. **Immunogénicité :** Compte tenu des propriétés potentiellement immunogènes des médicaments contenant des protéines ou des peptides, les patients traités par sémaglutide peuvent développer des anticorps. La proportion de patients testés positifs aux anticorps anti-sémaglutide à tout moment après l'inclusion était faible (2,9 %) et aucun patient ne présentait d'anticorps neutralisants anti-sémaglutide ni d'anticorps anti-sémaglutide avec un effet neutralisant du GLP-1 endogène à la fin de l'essai. Pendant le traitement, des concentrations élevées de sémaglutide pourraient avoir diminué la sensibilité des dosages, donc le risque de faux négatifs ne peut être exclu. Toutefois, chez les patients testés positifs pour les anticorps pendant et après le traitement, la présence des anticorps était transitoire et sans impact apparent sur l'efficacité et la sécurité. **Hypoglycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 :** Dans l'étude STEP 2, une hypoglycémie cliniquement significative a été observée chez 0,1 événement/patient-année des patients traités par sémaglutide, par rapport à 2,5 % (0,03 événement/patient-année) des patients traités par placebo. Une hypoglycémie sous sémaglutide a été observée tant que avec sans usage concomitant de sulfamide hypoglycémiant. Un épisode (0,2 % des patients, 0,002 événement/patient-année) a été signalé comme étant sévère chez un patient non traité concomitairement par un sulfamide hypoglycémiant. Le risque d'hypoglycémie était accru lorsque le sémaglutide était utilisé avec un sulfamide hypoglycémiant. Dans l'essai STEP-HFpEF-FDM, une hypoglycémie cliniquement significative a été observée chez 2,2 % des patients traités par placebo par rapport à 0,9 % des patients traités par sémaglutide. Aucun effet sur le croissance ou le développement postnatal n'a été observé après 68 semaines de traitement. **Autres populations particulières :** Les essais de phase 3a ont été réalisés chez des adultes atteints de maladie cardiovasculaire établie, le profil d'effets indésirables était similaire à celui observé dans les essais de phase 3a de gestion du poids. Dans les essais HFpEF menés chez des adultes présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF) liée à l'obésité, le profil d'effets indésirables était similaire à celui observé dans les essais de phase 3a de gestion du poids. **Déclaration des effets indésirables associés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.notifireffelindesirables.be. Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé - www.guichet.lu/pharmacovigilance. **Mode de délivrance :** Prescription médicale. **Titulaire des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) :** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Danemark. Numéros d'AMM : Wegovy 0,25 mg FlexTouch : EU/121/1608/006 (1 stylo + 4 aiguilles), Wegovy 0,5 mg FlexTouch : EU/121/1608/007 (1 stylo + 4 aiguilles), Wegovy 1,7 mg FlexTouch : EU/121/1608/008 (1 stylo + 4 aiguilles), Wegovy 2,4 mg FlexTouch : EU/121/1608/010 (1 stylo + 4 aiguilles). **Date de mise à jour du texte :** 10/2024. **Wegovy® et FlexTouch® sont des marques déposées appartenant à Novo Nordisk A/S, Danemark.**

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

Age (années)	IMC (kg/m ²) au 95 ^e percentile	
	Hommes	Femmes
12	24,2	25,2
12,5	24,7	25,7
13	25,1	26,3
13,5	25,6	26,8
14	26,0	27,2
14,5	26,4	27,7
15	26,8	28,1
15,5	27,2	28,5
16	27,5	28,9
16,5	27,9	29,3
17	28,2	29,6
17,5	28,6	30,0

Augmentation de la dose	Dose hebdomadaire
Semaines 1 à 4	0,25 mg
Semaines 5 à 8	0,5 mg
Semaines 9 à 12	1 mg
Semaines 13 à 16	1,7 mg
Dose d'entretien	2,4 mg

d'intensité légère et la plupart des patients se sont rétablis lors de la poursuite du traitement. La perte de cheveux était plus souvent rapportée chez les patients présentant une augmentation des pulsations par rapport à l'inclusion ≥ 10 bpm à tout moment au cours de la période de traitement étaient de 67,0 % dans le bras sémaglutide vs 50,1 % dans le bras placebo. **Immunogénicité :** Compte tenu des propriétés potentiellement immunogènes des médicaments contenant des protéines ou des peptides, les patients traités par sémaglutide peuvent développer des anticorps. La proportion de patients testés positifs aux anticorps anti-sémaglutide à tout moment après l'inclusion était faible (2,9 %) et aucun patient ne présentait d'anticorps neutralisants anti-sémaglutide ni d'anticorps anti-sémaglutide avec un effet neutralisant du GLP-1 endogène à la fin de l'essai. Pendant le traitement, des concentrations élevées de sémaglutide pourraient avoir diminué la sensibilité des dosages, donc le risque de faux négatifs ne peut être exclu. Toutefois, chez les patients testés positifs pour les anticorps pendant et après le traitement, la présence des anticorps était transitoire et sans impact apparent sur l'efficacité et la sécurité. **Hypoglycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 :** Dans l'étude STEP 2, une hypoglycémie cliniquement significative a été observée chez 0,1 événement/patient-année des patients traités par sémaglutide, par rapport à 2,5 % (0,03 événement/patient-année) des patients traités par placebo. Une hypoglycémie sous sémaglutide a été observée tant que avec sans usage concomitant de sulfamide hypoglycémiant. Un épisode (0,2 % des patients, 0,002 événement/patient-année) a été signalé comme étant sévère chez un patient non traité concomitairement par un sulfamide hypoglycémiant. Le risque d'hypoglycémie était accru lorsque le sémaglutide était utilisé avec un sulfamide hypoglycémiant. Dans l'essai STEP-HFpEF-FDM, une hypoglycémie cliniquement significative a été observée chez 2,2 % des patients traités par placebo par rapport à 0,9 % des patients traités par sémaglutide. Aucun effet sur le croissance ou le développement postnatal n'a été observé après 68 semaines de traitement. **Autres populations particulières :** Les essais de phase 3a ont été réalisés chez des adultes atteints de maladie cardiovasculaire établie, le profil d'effets indésirables était similaire à celui observé dans les essais de phase 3a de gestion du poids. Dans les essais HFpEF menés chez des adultes présentant une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF) liée à l'obésité, le profil d'effets indésirables était similaire à celui observé dans les essais de phase 3a de gestion du poids. **Déclaration des effets indésirables associés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - www.notifireffelindesirables.be. Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé - www.guichet.lu/pharmacovigilance. **Mode de délivrance :** Prescription médicale. **Titulaire des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) :** Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Danemark. Numéros d'AMM : Wegovy 0,25 mg FlexTouch : EU/121/1608/006 (1 stylo + 4 aiguilles), Wegovy 0,5 mg FlexTouch : EU/121/1608/007 (1 stylo + 4 aiguilles), Wegovy 1,7 mg FlexTouch : EU/121/1608/008 (1 stylo + 4 aiguilles), Wegovy 2,4 mg FlexTouch : EU/121/1608/010 (1 stylo + 4 aiguilles). **Date de mise à jour du texte :** 10/2024. **Wegovy® et FlexTouch® sont des marques déposées appartenant à Novo Nordisk A/S, Danemark.**

Le mode d'essai de la méthode d'évaluation de l'impact du critère d'évaluation secondaire de soutien, non inclus dans le test statistique, sans ajustement pour la multiplicité : "Total product endpoint (quantification de l'effet moyen du traitement pendant la période de traitement, en supposant que le produit ait été pris comme prévu). Poids corporel moyen initial : 105,6 kg dans STEP 5 pour les patients sous Wegovy®". **Les événements cardiovasculaires majeurs (MACE) sont un critère d'évaluation composite comprenant le décès cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde non fatal et l'accident vasculaire cérébral non fatal.** ¹Chez les patients âgés de 45 ans ou plus présentant une maladie cardiovasculaire athérosclérotique préexistante, en surpoids ou en obésité (indice de masse corporelle ≥ 27 kg/m²), sans diabète 1. **SPC Wegovy®** 10/2024. 2. Kosiborod MN, Abilrimov SZ, Borlaug BA, et al. Sémaglutin in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med.* 2023;389(12):1069-1084. 3. Biddis H, Bays H, Czernichow S, et al. Once-weekly sémaglutin for subjects with obesity and knee osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2024;391(17):1573-1583. 4. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of sémaglutin in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med.* 2022;28(10):2083-2091. 5. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Calhoun HM, et al. Sémaglutin and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221-2232. 6. Freedland KE, Rich MW, Carney RM, et al. Improving quality of life in heart failure. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(11):159. **BE25SEM000045 - July 2025**



Sommaire

12

FLASH

- Campagne de prévention «J'aime mes poumons, je me vaccine»
- Approbation de la Commission européenne pour VORANIGO®
- AMVUTTRA®: maintenant approuvé dans l'ATTR-CM

16

ACTU

- Pénuries de médicaments: vers un cadre européen
- Journée mondiale du cœur 2025

20



INDUSTRIE

IML: Faire dialoguer industrie et écosystème luxembourgeois

22



PORTRAIT

Thouria Louhmedi, CEO
Astel Medica: un investissement majeur

26



PSYCHOTROPES

EUDA et RELIS 2025:
La Grande Bouffe...
version substances

30



RHUMATOLOGIE

EULAR

- Une lueur d'espoir dans la fibromyalgie
Un agoniste du GLP-1 pour soulager la douleur?
- L'Intelligence Artificielle. Aussi en rhumatologie?
- Prise en charge de l'arthrose
Un fossé entre la pratique quotidienne et les recommandations EULAR
- Arthrite goutteuse. Goutte news !
- Spondylarthrite axiale radiographique
Connait-on des facteurs de risque de progression?

38



FERTILITÉ

ESHRE 2025:

Paris, capitale temporaire de la fertilité

- Repérage précoce, parcours maîtrisé
- Facteurs masculins: de l'âge paternel aux comorbidités
- Environnement & alimentation: expositions sous la loupe
- SOPK: du microbiote à l'épigénome
- Implantation & transferts: personnaliser pour mieux réussir

Sommaire



ENCÉPHALE

L'esprit libre...

- Troubles bipolaires et schizophréniques
Biomarqueurs et IA à la rescousse
- Peut-on vraiment se passer des benzodiazépines?
- Maladies endocrino-métaboliques
Près de 40% des patients anxieux/dépressifs



CARDIOLOGIE

Global health

- Santé mentale et maladies cardiovasculaires
- Plaidoyer ESC pour la vaccination
- Mort subite en cours de grossesse
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite
Un calculateur en ligne pour prédire la réponse aux ARM...

A suivre dans notre édition de novembre



RECHERCHE

Les découvertes de l'été

- Pancréas et côlon: des vaccins qui prolongent la survie?
- Adénomes: l'IA nuirait à l'expertise des endoscopistes
- Du diabète de type 2 au diabète de type 1
- Sclérose en plaques
- Vers un traitement préventif de la maladie d'Alzheimer



ATOPIE

Dermatite atopique: science de la barrière cutanée et stratégies de renfort



FINANCE

Des besoins financiers qui évoluent



PEOPLE

Le tour du monde d'Eloïse et de sa famille



ÉVASION

La croisière exclusive sur le Mékong

86

SORTIES

88

AGENDA

90

CARTOON

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 humanisé 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.

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.

PFIZER LUXEMBOURG, SARL
51 Avenue J.F. Kennedy
L-1855 LUXEMBOURG

Luxembourg, 15 octobre 2025

Concerne: Lancement de la campagne de prévention «J'aime mes poumons, je me vaccine»

Cher(e) Professeur, Cher(e) Docteur, Cher(e) Pharmacien(ne),
Madame, Monsieur,

Les infections respiratoires restent l'un des défis majeurs de santé publique, et leur prévention doit désormais s'inscrire dans une logique de protection continue, sans attendre les premiers froids.

L'hiver n'est plus le seul repère pour agir: de nombreuses infections respiratoires sévères surviennent en dehors des pics saisonniers traditionnels, comme nous l'ont rappelé les vagues successives de COVID-19 ou encore l'augmentation récente des cas d'infections au VRS (virus respiratoire syncytial) chez les adultes. Or, leurs conséquences peuvent être graves, notamment chez les personnes âgées ou vulnérables.

C'est dans ce contexte que Pfizer initie une campagne nationale de sensibilisation à la prévention des principales maladies respiratoires à l'aide de la vaccination: grippe, infection à pneumocoques, au VRS et au COVID-19.

Cette campagne, combinant les canaux de médecine générale et les pharmacies, vise à renforcer le dialogue patient-soignant, dès aujourd'hui, et tout au long de l'année. En tant qu'acteur de la santé, votre rôle est essentiel pour informer et sensibiliser les patients sur l'importance de la prévention et de la vaccination.

Pourquoi agir maintenant?

Grippe: Même si elle suit un cycle hivernal, l'impact de la grippe reste imprévisible. Près de 15.000 cas ont été déclarés au Luxembourg en 2022.¹ Selon des statistiques publiées par le ministère de la Santé, en moyenne, 84 personnes meurent chaque année au Luxembourg suite à la grippe et pneumopathies, c'est-à-dire des maladies du poumon.² Une couverture vaccinale annuelle élevée pendant la saison hivernale reste l'un des moyens les plus efficaces pour en limiter l'impact.³

Infections à pneumocoques: La Direction de la santé estime que chaque année, plus de 1.000* personnes souffrent d'infections invasives à pneumocoques au Luxembourg, et plus de 100* personnes en décèdent.⁴ La vaccination peut aider à diminuer le risque de développer une pneumonie à pneumocoques chez les personnes à risque notamment chez les personnes de 65 ans et plus, population la plus touchée.⁵

Infection au VRS (Virus Respiratoire Syncytial): Au Luxembourg, 930 cas d'infections respiratoires au VRS ont été déclarés en 2023, dont 745 chez des enfants de moins de 5 ans.⁶ Ces infections peuvent provoquer des complications telles que la bronchiolite et la pneumonie.⁷ Parmi les adultes hospitalisés, 58% présentent au moins une complication.⁸ La vaccination aide à protéger ces personnes à risque.

COVID-19: La vaccination contre la COVID-19 reste accessible à tous au Luxembourg, en cabinet médical (toute personne) et en pharmacie (pour les plus de 16 ans). Elle est recommandée pour les personnes de 65 ans et plus, les femmes enceintes, les personnes à risque de forme grave quel que soit leur âge, ainsi que leur entourage et les personnes avec lesquelles elles ont des

DYNAMISEZ VOTRE SALLE D'ATTENTE

Wasabee s'appuie sur des écrans dynamiques afin de transformer votre salle d'attente en un espace informatif et interactif pour le patient.

Les contenus sont sélectionnés pour leur pertinence et excluent toute publicité relative aux médicaments et compléments alimentaires.



contacts réguliers. Chez les enfants, elle est conseillée en cas de risque élevé de forme grave ou d'absence d'immunité préalable.⁹ Avec un risque de décès chez les patients hospitalisés plus élevé que pour la grippe¹⁰, des rappels de vaccination annuels restent conseillés pour les personnes les plus vulnérables.

Différents matériels ont été développés dans le cadre de cette campagne:



Un poster électrostatique destiné aux pharmacies, à afficher dans l'officine. Il vise à susciter la curiosité des patients et à initier le dialogue.



Une vidéo destinée aux médecins généralistes, à diffuser dans la salle d'attente notamment via l'outil *Wasabee*. Il permet aux patients intéressés d'engager une discussion avec leur médecin au sujet de leur statut vaccinal.



Des dépliants à remettre aux patients, soit en pharmacie, soit dans la salle d'attente.



Une vidéo destinée aux pharmacies, à diffuser dans les officines.

Vous souhaitez soutenir cette campagne de sensibilisation, alors n'hésitez pas, commandez dès à présent vos dépliants via le lien suivant: <https://www.pfizerpro.be/fr/resources/materials>.

Pour toute question ou information complémentaire, n'hésitez pas à contacter votre délégué médical Pfizer habituel: Caroline Borceux (caroline.borceux@pfizer.com; +352 691937020), Jean-François Lambert (jean-francois.lambert@pfizer.com; +352 691446944) ou Hugues Ropson (hugues.ropson@pfizer.com; +352 691504887)

Avec toute notre considération,

Reginald Decraene
General Manager

*Basé sur des chiffres de pays voisins

Références :

- Ministère de la Santé, Rapport d'activité 2022, Gouvernement du Grand-Duché de Luxembourg, 2023. <https://gouvernement.lu/fr/publications/rapport-activite/minist-sante/msan/2022-rapport-activite-msan.html>
- Laboratoire national de santé (LNS). Diagnostic et surveillance de l'épidémie saisonnière de la grippe au Luxembourg. Science.lu, 2020. <https://www.science.lu/fr/virus-grippe/diagnostic-surveillance-lepidemie-saisonniere-grippe-luxembourg>.
- Sciensano, Influenza Chiffres, 2023. <https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/influenza/chiffres>.
- L'essentiel. Le vaccin contre le pneumocoque remboursé. [online] L'essentiel, Luxembourg. <https://www.lessentiel.lu/fr/story/le-vaccin-contre-le-pneumocoque-rembourse-356378078701>.
- Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI). Recommandation pour la vaccination contre le pneumocoque chez les personnes âgées ou à risque. Luxembourg: Ministère de la Santé; 2022. <https://santesecu.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/infection-pneumocoques/csmi-recommandation-vaccination-pcv-personnes-agees-ou-a-risque.pdf>
- Ministère de la Santé (Luxembourg). Rapport d'activité 2023. [online] Portail Santé - Luxembourg. <https://santesecu.public.lu/fr/publications/r/rapport-activite-misa-2023.html>.
- Fuegenschuh S, et al. European Foundation for the Care of Newborn Infants. Parent Booklet, 12/2023. https://www.gfci.org/fileadmin/www.gfci.org/Campaigns/RSV_All_Infants/Parent_Booklet/RSV_Parent_Booklet_5th_Edition_2024_English.pdf
- Descamps A, et al. In-hospital and midterm post-discharge complications of adults hospitalised with respiratory syncytial virus infection in France, 2017–2019: an observational study. *Eur Respir J.* 2022;59(3):2100651.
- Ministère de la Santé (Luxembourg). Dossier thématique: Coronavirus. [online] Portail Santé - Luxembourg. <https://santesecu.public.lu/fr/espace-citoyen/dossiers-thematiques/c/coronavirus.html>
- Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Mortality in Patients Hospitalized for COVID-19 vs Influenza in Fall-Winter 2023-2024. *JAMA.* 2024;331(22):1963-1965. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.7395/>

OFFRE EXCLUSIVE: Installation offerte

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

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



dsb.lu/wasabee

Approbation de la Commission européenne pour VORANIGO®

Servier a reçu l'approbation de la Commission européenne pour VORANIGO® (vorasidenib), première thérapie ciblée pour les patients atteints de gliome de grade 2 avec mutation de l'IDH.

Dans notre dernière édition, nous mentionnions que Servier avait reçu un avis positif du CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) pour VORANIGO® (vorasidenib), et que la décision finale de la Commission européenne était attendue rapidement.

C'est à présent chose faite: **VORANIGO® (vorasidenib) est la première**

thérapie ciblée approuvée pour traiter les gliomes de grade 2 avec mutation de l'IDH dans l'Union européenne, à la suite de la démonstration d'une amélioration significative de la survie sans progression, avec un profil de sécurité favorable dans l'étude de phase 3 INDIGO (NCT04164901) (Mellinghoff et al., *NEJM* 389(7), 589-601).

INDIGO est une étude de phase 3 globale, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, conçue pour l'enregistrement du vorasidenib dans le traitement des gliomes de grade 2 porteurs d'une mutation des gènes IDH1 ou IDH2, pour lesquels le seul traitement disponible était la chirurgie.

La PFS médiane est de 27,7 mois pour le groupe vorasidenib par rapport à 11,1 mois pour le groupe placebo (rapport de risques [HR]: 0,39; intervalle de confiance à 95% TIC]: 0,27, 0,56; p unilatéral = 0,000000067).

L'étude a également montré un effet favorable sur le taux de croissance tumorale et une réduction du volume tumoral dans le groupe vorasidenib. ■

AMVUTTRA®: maintenant approuvé dans l'ATTR-CM

Une nouvelle étape vient d'être franchie dans l'amylose, avec l'approbation européenne d'AMVUTTRA® pour le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM).

Cette autorisation élargit l'indication d'AMVUTTRA®, qui devient désormais le premier et le seul traitement par ARN interférent approuvé par l'autorité de régulation européenne pour le traitement des manifestations cardiomyopathiques de l'amylose ATTR et des manifestations polyneuropathiques de l'amylose héréditaire à transthyrétine (hATTR) chez l'adulte.

HELIOS-B (JACC Volume 85, Number 20) est l'étude de phase 3 qui a évalué et démontré l'efficacité et la sécurité d'AMVUTTRA® dans l'indication ATTR-CM. HELIOS-B montre que le vutrisiran réduit de manière fiable la mortalité globale et la mortalité cardiovasculaire, ainsi que le risque d'hospitalisations cardiovasculaires, d'hospitalisations pour insuffisance car-

diaque et de consultations urgentes pour insuffisance cardiaque, par rapport au placebo chez les patients atteints d'ATTR-CM.

Lors du récent congrès de la Société européenne de cardiologie, le Pr Pablo Garcia-Pavia a encore présenté, lors d'une session orale, des données issues de 12 mois de suivi de l'extension en mode ouvert de l'étude HELIOS-B, démontrant les bénéfices cardiovasculaires à long terme d'AMVUTTRA® dans l'ATTR-CM.

Ces données reflètent les résultats du traitement sur une période pouvant aller jusqu'à 48 mois, y compris la période initiale en double aveugle de 33 à 36 mois, et soulignent le bénéfice clinique continu d'AMVUTTRA®,

avec notamment une réduction de 37% du risque de survenue du critère d'évaluation composite de mortalité toutes causes confondues ou d'un premier événement cardiovasculaire (CV) dans la population globale ($p < 0,001$) et une réduction de 42% du risque dans le groupe en monothérapie ($p < 0,001$).

Au Luxembourg, AMVUTTRA® est déjà remboursé pour la forme héréditaire d'ATTR avec polyneuropathie des stades 1 et 2 (hATTR-PN), y compris chez les patients atteints de cardiomyopathie.

À l'heure de rédiger ces lignes, le laboratoire Alnylam est en négociation avec les autorités pour le remboursement dans l'indication ATTR-CM. ■

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, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000;33:47-53.

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

Pénuries de médicaments: vers un cadre européen

Le 17 septembre dernier, la Cour des comptes européenne présentait un nouveau rapport sur les pénuries de médicaments, soulignant que l'Union européenne n'avait pas encore trouvé de remède. Nous reprenons ci-dessous le commentaire sollicité par Semper Luxembourg auprès de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) pour le Grand-Duché de Luxembourg.

Communication de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM)

Prévention et anticipation des pénuries

La Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) partage le constat de la Cour des comptes concernant les niveaux record de pénuries signalées dans l'Union européenne en 2023 et 2024 et l'absence d'un cadre pleinement efficace pour les gérer. Toutefois, elle souligne que cette hausse reflète aussi une meilleure application des obligations de notification et pas uniquement une augmentation réelle du nombre de ruptures.

Le Luxembourg constate également une augmentation des arrêts de commercialisation de médicaments anciens, parfois critiques, essentiellement pour des raisons commerciales liées à leur faible rentabilité. Ce phénomène, qui touche particulièrement les marchés de

petite taille, constitue un facteur aggravant des tensions d'approvisionnement.

Le Luxembourg rejoint la Cour dans sa recommandation d'élargir le mandat de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et de mettre en place une notification centralisée couvrant toutes les pénuries. Il soutient également la transformation de la Plateforme européenne de surveillance des pénuries (*European Shortages Monitoring Platform – ESMP*) en véritable hub opérationnel, interconnecté avec deux instruments européens clés:

- le réseau des Single Points of Contact (SPOC), qui regroupe les points de contact désignés dans chaque autorité nationale afin de faciliter l'échange d'informations rapides et harmonisées sur les pénuries critiques entre États membres et avec l'EMA;
- le *Voluntary Solidarity Mechanism* (VSM) ou mécanisme de solidarité volontaire, qui permet à un État membre confronté à une pénurie critique de solliciter l'appui d'autres États disposant de stocks disponibles, afin d'assurer une redistribution équitable et coordonnée au niveau européen.

Cette plateforme, reposant sur une base de données européenne unique et exhaustive, renforcerait la transparence, l'anticipation et la coordination dans la gestion des pénuries de médicaments.



Enfin, le Luxembourg partage la position de la Cour sur la nécessité de rendre la notification des pénuries juridiquement contraignante, mais insiste sur le fait que ces obligations doivent être définies et appliquées au niveau européen. Une application uniquement nationale risquerait de fragiliser les marchés de taille limitée et d'y décourager la commercialisation de certains médicaments anciens, jugés trop peu rentables.

Traiter les causes profondes des pénuries

La DPM rejoint l'analyse de la Cour selon laquelle l'obligation de continuité d'approvisionnement n'est pas appliquée de manière uniforme dans les États membres et que la multiplication de stocks stratégiques purement nationaux entraîne des distorsions. Elle plaide pour une coordination européenne fondée sur la transparence et la consommation relative de chaque pays.

La Cour recommande également d'intégrer davantage de critères de résilience dans les marchés publics afin de réduire la dépendance excessive vis-à-vis des pays tiers. Le Luxembourg soutient

La DPM plaide pour une coordination européenne fondée sur la transparence et la consommation relative de chaque pays.



pleinement cette approche et appelle à favoriser la diversification des sources, le soutien à la production européenne et la sécurisation des délais de livraison, même si cela représente un coût supplémentaire.

Le Luxembourg partage également l'avis de la Cour sur l'importance d'utiliser la liste européenne des médicaments critiques comme outil stratégique pour sécuriser l'approvisionnement. Enfin, il rejoint la Cour sur la nécessité d'une approche industrielle européenne plus intégrée, incluant la relocalisation coordonnée de certaines productions stratégiques et la création de sites de soutien dans plusieurs États membres.

Un marché unique plus cohérent et plus équitable

La DPM partage le constat de la Cour sur la fragmentation persistante du marché unique, qui freine la disponibilité équitable des médicaments en Europe. Le Luxembourg soutient les recommandations de la Cour visant à harmoniser les procédures d'AMM et à introduire progressivement un packaging commun européen ainsi que le e-labelling, afin de

faciliter la commercialisation dans les petits marchés et de renforcer l'attractivité pour l'industrie.

Le Luxembourg rejoint également la Cour sur la nécessité de centraliser les informations relatives aux prix, remboursements et procédures, et sur l'importance de revoir les règles d'allocation des médicaments pour qu'elles reflètent mieux les besoins cliniques réels et réduisent le recours au commerce parallèle.

En ce qui concerne la future base de données européenne, la Cour recommande d'y inclure des informations sur les médicaments de substitution. La DPM partage cet objectif et estime que cette fonctionnalité sera effectivement assurée dès lors que la base intégrera les codes ATC: un tri par code ATC permet en effet d'identifier facilement les alternatives thérapeutiques disponibles en cas de pénurie.

En ligne avec le constat de la Cour des comptes et les positions de l'EMA à travers le *Medicine Shortages Steering Group* (MSSG), le Luxembourg considère que les restrictions nationales à l'exportation, adoptées par certains États en cas

de tension d'approvisionnement, vont à l'encontre de l'esprit du marché unique et doivent être supprimées. Enfin, il souligne que les spécificités des petits marchés doivent être pleinement prises en compte dans la régulation européenne et appelle à une véritable commercialisation paneuropéenne des médicaments autorisés, afin de concrétiser l'esprit du marché unique et d'assurer un accès équitable pour tous les patients européens.

Conclusion

Il convient enfin de souligner que l'Agence européenne des médicaments, grâce à l'élargissement progressif de son mandat, a déjà gagné en compétences et que cette évolution se reflète dans la qualité du soutien fourni aux États membres. Les actions volontaires de l'EMA, reconnues par la Cour des comptes et largement saluées par les autorités nationales, ont permis de coordonner la gestion de pénuries critiques, de soutenir l'augmentation des capacités de production, ou encore d'assurer la communication transparente sur des situations sensibles.

Par rapport au règlement (UE) 2022/123, axé sur la gestion de crises, le «*pharma package*» devrait consolider la prévention, la notification et la coordination des pénuries au quotidien, avec un accent accru sur les médicaments critiques et l'institutionnalisation de l'ESMP.

Néanmoins, on ne peut attendre de ce type de transition systémique qu'elle produise ses pleins effets en un laps de temps réduit: la mise en place d'une base de données unique, d'une plateforme de notification centralisée et d'outils harmonisés requiert nécessairement une adaptation progressive des systèmes informatiques, des pratiques nationales et des acteurs industriels. Le Luxembourg considère que ces efforts en cours sont prometteurs et constitueraient une étape essentielle pour consolider, à moyen terme, un cadre européen plus robuste de prévention et de gestion des pénuries. ■

Journée mondiale du cœur 2025

Le samedi 27 septembre, la Direction de la santé s'associait à la Société Luxembourgeoise de Cardiologie et à la World Heart Federation pour célébrer la 25^e Journée mondiale du cœur par un événement de sensibilisation place d'Armes à Luxembourg-Ville.



Un engagement qui prend toute sa signification dans le cadre du Plan national maladies cardio-neuro-vasculaires 2023-2027 (PNMCNV) initié en 2023, visant à renforcer la prévention, le dépistage et donc améliorer le diagnostic précoce et favoriser l'accompagnement des patients, et que *Semper Luxembourg* tient à saluer par ces quelques photos. ■

Photos: Dominique Gaul, pour Semper Luxembourg



Wasabee

Health Solution



Sensibilisation et éducation à la santé

Information fiable, claire et pertinente

Éthique et responsable

En partenariat étroit avec les acteurs luxembourgeois de la santé

Bénéfices mesurables

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

Un réseau innovant, 100% luxembourgeois

Déjà adopté par 200+ professionnels de la santé

En synergie avec

Semper
Manuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
LUXEMBOURG

Letz.be healthy

dsb.lu/wasabee



IML: Faire dialoguer industrie et écosystème luxembourgeois au service de la santé

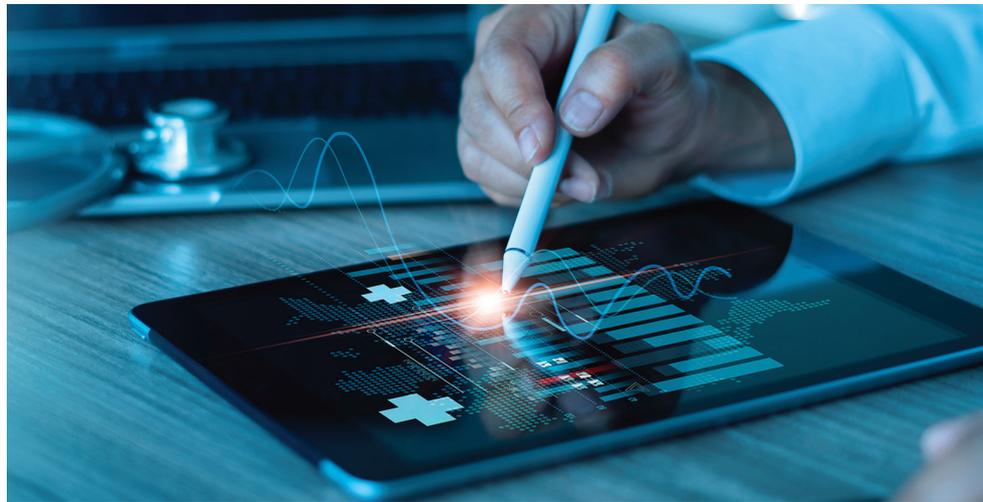
Depuis plusieurs années, le Grand-Duché cultive l'ambition de devenir un hub européen de la healthtech. Le secteur des technologies de la santé est en pleine expansion: selon une cartographie réalisée par Luxinnovation¹, 136 entreprises privées y emploient près de 1 900 personnes. La moitié de ces sociétés ont moins de dix ans et 80% de la main-d'œuvre travaille dans des structures de moins de dix salariés. Elles se répartissent entre dispositifs médicaux et diagnostiques (44%), biopharmacie (29%) et autres technologies (27%).

Cette jeunesse et cette diversité s'accompagnent d'un positionnement très orienté vers la santé digitale et l'analyse des données. Pour soutenir cette dynamique, l'État luxembourgeois a mis en place des infrastructures telles que le supercalculateur **MeluXina** et des initiatives comme **Dataspace4Health**², qui fournit un espace d'échanges sécurisé et conforme aux normes Gaia-X pour favoriser l'innovation médicale.

L'enjeu pour l'industrie pharmaceutique innovante consiste à s'appuyer sur ces ressources pour accéder à des données cliniques de qualité et développer des traitements ciblés. L'**IML (Innovative Medicines for Luxembourg)**, qui représente les laboratoires pharmaceutiques au Grand-Duché, voit dans l'utilisation secondaire de données de santé un levier de recherche. La présence à ses côtés de la Cellule des technologies de la santé du ministère de l'Économie confirme que ces initiatives s'inscrivent dans la stratégie nationale.

Besoins et attentes de l'industrie pharmaceutique

L'IML et la Cellule des technologies de la santé ont constaté que les entreprises pharmaceutiques souhaitent exploiter davantage les **données secondaires de santé** pour développer de nouveaux traitements. Dans un récent communiqué conjoint, ils soulignent que les industriels ont manifesté un intérêt pour des solutions d'**intelligence artificielle** capables d'analyser des données cliniques en conditions réelles et pour des colla-



borations avec des cohortes locales. Le sondage mené par l'IML met également en avant une volonté de conclure des **partenariats public-privé** afin d'accéder à des plateformes de recherche et à des infrastructures de calcul.

En parallèle, l'écosystème luxembourgeois est décrit comme «*structuré, fiable et concerté*» avec un réseau d'instituts de recherche, d'hôpitaux, de startups et de plateformes technologiques. Ce tissu permet d'**accompagner l'industrie pharmaceutique** dans ses programmes de recherche et dans l'organisation d'essais cliniques.

Un premier Health Data Seminar à Bruxelles

Pour créer un espace de dialogue, Romain Labé, secrétaire général de l'IML, et Françoise Liners, responsable de la Cellule des technologies de la santé au

ministère de l'Économie, ont coordonné le **premier Health Data Seminar le 22 mai** à l'ambassade du Luxembourg à Bruxelles. L'événement s'est déroulé en deux temps: une session plénière présentant les initiatives luxembourgeoises et **52 rencontres individuelles** entre les membres de l'IML et des experts luxembourgeois. 35 dirigeants issus de 25 industries pharmaceutiques belgo-luxembourgeoises ont ainsi découvert les infrastructures, outils et services disponibles pour favoriser l'innovation à partir des données de santé. Six projets collaboratifs ont été mis en avant (voir ci-contre).

L'objectif du séminaire était d'établir des contacts basés sur des attentes «réalistes et concrètes». Selon les organisateurs, la réaction de l'industrie pharmaceutique a été **très positive** et confirme l'intérêt grandissant pour des stratégies d'innova-

Projet	Description synthétique
ParkinsonNet LU	Réseau de soins intégrés et base de données cliniques destiné à améliorer la prise en charge de la maladie de Parkinson. Le Luxembourg estime qu'environ 4 000 patients sont atteints de cette maladie et que la majorité ne bénéficie pas encore du programme. ParkinsonNet regroupe plus de 140 professionnels et offre un accès quasi-immédiat à des traitements innovants grâce à la collaboration de neurologues, physiothérapeutes, orthophonistes, diététiciens et psychologues.
CLINNOVA	Initiative transfrontalière (Luxembourg, France, Allemagne, Suisse) visant à fédérer des données de santé et à développer des algorithmes d'IA pour la médecine de précision. Le programme, soutenu par le FNR et plusieurs régions européennes, cherche à optimiser les traitements des maladies inflammatoires (MICI/IBD, polyarthrite rhumatoïde, sclérose en plaques) en s'appuyant sur l'interopérabilité des données.
Plateforme nationale d'essais cliniques LCTR & CHL	Structure portée par le Luxembourg Clinical and Translational Research (LCTR) et le Centre hospitalier du Luxembourg (CHL) pour faciliter les essais cliniques multicentriques.
DataSpace4Health & HRS	Projet de dataspace sécurisé réunissant NTT DATA, les Hôpitaux Robert Schuman, le Luxembourg Institute of Health, l'Université de Luxembourg, l'Agence eSanté et le Luxembourg National Data Service. Il vise à créer un espace d'échange de données de santé interopérable et conforme au cadre Gaia-X afin de développer des services de santé numériques et des algorithmes d'IA.
LNDS – Luxembourg National Data Service	Service national mis en place par le gouvernement pour favoriser l'usage secondaire des données. Il rend les données FAIR (findable, accessible, interoperable et reusable) et propose aux partenaires publics et privés une infrastructure, des outils et un accompagnement pour le partage de données.
LuxProvide × Helical AI	Collaboration entre le supercalculateur MeluXina opéré par LuxProvide et la start-up Helical AI pour développer des modèles biologiques avancés permettant d'accélérer la découverte de médicaments. L'initiative s'inscrit dans la dynamique nationale d' IA de confiance .

tion basées sur les données de santé au Luxembourg.

Les messages des partenaires: données éthiques et accès aux soins

Dans son intervention, **Françoise Liners** a insisté sur la dimension sociétale: «Les données et les solutions digitales doivent toujours servir un objectif sociétal noble, particulièrement dans le domaine de la santé». Elle a souligné l'importance de bâtir un **écosystème digital fiable et sécurisé** capable de transformer des «données de santé de haute qualité en informations cliniques, afin de générer les preuves médicales nécessaires à une prise

en charge personnalisée des patients.» Ce cadre, selon elle, est au cœur de la **HealthTech luxembourgeoise**, et elle a remercié l'ambassade du Luxembourg en Belgique et l'IML pour leur partenariat.

De son côté, **Romain Labé** a rappelé que le **pilier «Health Data»** de la stratégie nationale «offre un cadre privilégié pour innover grâce à l'exploitation des données de santé.» Il souhaite approfondir la collaboration avec les instituts de recherche (notamment le **Luxembourg Institute of Health** et le LCTR) afin de «soutenir l'industrie pharmaceutique dans ses activités de recherche et de rendre les essais cliniques plus efficaces.» Il souligne que «l'objectif reste clair: faciliter l'accès

des patients à des thérapies de pointe, dans un environnement à la fois éthique et sécurisé. Nous invitons l'ensemble des acteurs publics, académiques et privés à se joindre à cette dynamique».

Perspectives

Le séminaire bruxellois marque une étape structurante pour l'innovation en santé au Luxembourg. En mettant en lumière des **initiatives concrètes** et en ouvrant le dialogue entre l'industrie pharmaceutique et l'écosystème des données de santé, il répond à des besoins clairement identifiés: accès à des **cohortes locales**, développement d'algorithmes d'IA et création de partenariats public-privés. La mobilisation des autorités, incarnée par la Cellule des technologies de la santé, montre que le gouvernement considère les données de santé comme un **bien commun** à valoriser dans un cadre éthique.

La réaction positive des représentants de l'industrie et les ambitions affichées par l'IML montrent qu'une **dynamique vertueuse est enclenchée**. Ce dialogue public-privé, soutenu par des infrastructures performantes et par une vision politique claire, pourrait positionner le Luxembourg comme un **modèle européen** pour l'exploitation éthique des données de santé et l'innovation thérapeutique.

Dans un contexte où les politiques européennes de données favorisent l'émergence d'espaces de confiance, l'expérience luxembourgeoise offre des **enseignements concrets** pour les acteurs de la santé et de l'industrie pharmaceutique. L'IML et ses partenaires rappellent que la clé réside dans la **collaboration** et le **partage de connaissances**. La prochaine étape consistera à transformer ces rencontres en programmes de recherche et de soins, et à mesurer l'impact de ces initiatives sur l'accès des patients à des thérapies innovantes. ■

Références:

- [1. https://luxinnovation.lu/fr-lu/knowledge-hub/ecosysteme-technologies-sante](https://luxinnovation.lu/fr-lu/knowledge-hub/ecosysteme-technologies-sante)
- [2. https://www.dataspace4health.lu](https://www.dataspace4health.lu)



Astel Medica: un investissement majeur au Luxembourg

En 2014, Astel Medica s'installait au Grand-Duché de Luxembourg. Dix ans plus tard, la société entamait la construction d'une toute nouvelle implantation industrielle dans le Z.I. Salzbaach, à Wiltz. Nous faisons le point avec Thouria Louhmedi, CEO, sur le virage pris par Astel Medica dans le paysage non seulement nutraceutique, mais également pharmaceutique, au Luxembourg et en Europe.

«Nous nous alignons également aux normes ISO 843, ce qui nous ouvrira la production de medical devices destinés à une administration orale.»
Thouria Louhmedi, CEO

L'enjeu de cette implantation est en effet majeur pour Astel Medica, mais aussi pour le Grand-Duché de Luxembourg, car elle signe la première unité de production de médicaments sur le territoire luxembourgeois, développée conformément aux normes de *Good Manufacturing Practice* (GMP).

Thouria Louhmedi, pour *Semper Luxembourg*: «C'est un cap majeur, car notre

usine sera validée GMP, et compatible avec les très rigoureuses normes américaines FDA (Food and Drug Administration). Cela signifie aussi que la totalité de notre production - y compris notre production de compléments alimentaires, sera produite par une usine aux normes GMP d'application pour la production de médicaments, notamment en termes d'analyses, de validation, et de contrôles de qualité...»



Coup double: compléments alimentaires et medical devices

«Nous serons donc non seulement la première société de production de compléments alimentaires répondant aux normes GMP de la production de médicaments, et ceci s'appliquera à tous nos compléments alimentaires, dont la production sera localisée dans notre implantation de Wiltz. Par ailleurs, nous nous alignons également aux normes ISO 843, ce qui nous ouvrira la production de medical devices destinés à une administration orale, comme le Progyn®», explique la CEO d'Astel Medica.

Actuellement, Astel Medica exporte vers l'Europe, vers la Chine et d'autres destinations comme l'île Maurice.

Ce nouveau centre de production doit devenir un tremplin pour développer d'autres marchés, comme les États-Unis, dont la société respectera les normes, ou encore le Moyen-Orient, en forte croissance.

Atout sur le plan de la souveraineté pharmaceutique

«À l'heure où les capacités de production de médicaments sont de plus en plus délocalisées en Europe de l'Est ou en Inde, Astel Medica est fière d'être la première entreprise luxembourgeoise s'engageant dans la production pharmaceutique. Astel Medica pourra aussi mettre à disposition sa capacité de production, en tant que CMO (Contract Manufacturing Organization), pour la production de produits pharmaceutiques pour d'autres entreprises pharmaceutiques européennes.»

«Actuellement, les classes de médicaments qui pourraient être produites à Wiltz s'étendent à toute la production pharmaceutique chimique classique sous forme de poudre sèche, pouvant être conditionnée sous forme de gélules», nous déclare avec un grand sourire Thouria Louhadi.

Chiffres clés

- L'investissement en matériel et en infrastructure d'Astel Medica dans son implantation de Wiltz est estimé à quelque 25 millions d'euros.
- La validation GMP est attendue probablement en mai 2026.
- L'implantation de Wiltz occupera une cinquantaine de personnes hautement qualifiées.
- Les capitaux d'Astel Medica sont 100% privés.

Des synergies constructives avec les autorités luxembourgeoises

Dans l'ensemble de ce projet, la CEO d'Astel Medica ne tarit pas d'éloges quant à la collaboration avec les autorités de la santé luxembourgeoises: «Toutes les portes nous ont été ouvertes, et nous avons reçu en direct toutes les informations nécessaires de la part des



cabinets ministériels et des services compétents. Que ce soit le ministère de l'Économie, le ministère de l'Intérieur ou le ministère de la Santé, nous avons toujours bénéficié d'un accueil par des conseillers compétents, quand il ne s'agissait pas du ministre responsable. Aucune étape n'a été retardée dans l'étude et l'analyse de nos dossiers. Et une fois chaque dossier complet, nous avons toujours reçu des réponses rapides et étayées.»

«Cette étape majeure dans l'histoire d'Astel Medica n'aurait pas été possible sans l'engagement et la passion de mes collaborateurs.»
Thouria Louhmedi, CEO

Regard sportif sur le management

Thouria Louhmedi porte son entreprise comme un sportif vise son objectif. «Aujourd'hui nous concrétisons le rêve d'une décennie. Ce ne fut pas toujours facile de me supporter pendant ces années, pour mes proches comme pour mon personnel. Aujourd'hui, le secret pour vivre cette course avec sérénité, je le trouve notamment dans le golf ou dans les échappées en voiture ou à vélo. Et j'ai la chance d'avoir autour de moi aujourd'hui une équipe de collaborateurs, qui considèrent Astel Medica comme leur propre société. Cette étape majeure dans l'histoire d'Astel Medica n'aurait pas été possible sans l'engagement et la passion de mes collaborateurs. C'est grâce à leur travail au quotidien que ce projet a pu voir le jour.»

Ambition unique en Europe

Thouria Louhmedi: «Derrière l'investissement en Recherche et Développement d'Astel Medica, il y a une ambition: permettre aux probiotiques de conquérir le statut de médicament en Europe, comme c'est le cas au Canada et aux

États-Unis, par exemple. Notre atout en la matière est le fait que nous utilisons nos propres souches, qui font partie d'une collection privée. L'enjeu comment utiliser un microorganisme vivant, comme une bactérie, de façon à préserver l'activité, sans prolifération. Nous y travaillons, avec notamment le support de Luxinnovation. C'est au cœur de nos objectifs, c'est unique en Europe et cela se passe au Luxembourg.»

Lors de sa mise en service, l'implantation d'Astel Medica à Wiltz occupera une cinquantaine de personnes. À terme, Astel Medica pourrait occuper quelque 100 à 120 personnes, un investissement indéniablement significatif à l'échelle du Grand-Duché de Luxembourg.

Thouria Louhmedi donne d'ores et déjà rendez-vous aux professionnels de la santé pour découvrir l'unité de production.

À suivre. ■

*Dr Eric Mertens,
pour Semper Luxembourg*



NOS PROBIOTIQUES, CIBLÉS POUR VOS DIFFÉRENTES NÉCESSITÉS DE SANTÉ

Bactecal[®]
Immunité



Préparez l'hiver !

Bactecal[®]
Reconstitue
la flore intestinale



Bactecal[®]
Selles
liquides



Infectim⁺
Infections vaginales



CURATIF

Progyn[®]
Intimité féminine



PRÉVENTIF

Easy Transil[®]
Régulation
du transit



RAPIDE

Easy Transil NF[®]
Régulation
du transit



CHRONIQUE

ARTECHOL[®] NG
Cholestérol



STATINES NATURELLES

ARTECHOL[®] free
Cholestérol



PLANTES

ORS Probiotal[®]
Réhydratation en cas
de vomissements et diarrhées



Bacterelax[®]
Stress & angoisse



Uncafen[®]
Santé articulaire



UNCARIA TOMENTOSA

Bacteflex[®]
Santé articulaire



CURCUMA

osteo-RHUMAL[®]
Cartilage - articulations



LUBRIFICATION
& FORMATION

informatioun@astel-medica.com

Astel Medica Europe SA | Rue Salzbaach, 31 | L-9559 Wiltz

www.astel-medica.com

EUDA et RELIS 2025: La Grande Bouffe... version substances

Comme dans le film de Marco Ferreri, l'Europe rejoue sa «Grande Bouffe», cette fois en version substances: excès, diversité et dangers accrus. Au Luxembourg, le tableau paraît moins sombre, mais l'ombre des nouvelles drogues et l'essor de la polydrogue rappellent que nul n'est à l'abri de cette surconsommation.

Deux publications récentes - l'*European Drug Report 2025* de l'Agence de l'Union européenne sur les drogues (EUDA) et le Rapport national sur les drogues 2025 élaboré avec le RELIS - mettent en lumière les transformations du paysage des drogues en Europe et au Luxembourg. Elles permettent d'appréhender à la fois l'évolution des consommations, l'offre sur les marchés et les dommages qui en résultent. Au Luxembourg, la consommation de cannabis progresse doucement chez les 15-34 ans et le marché de la cocaïne devient plus accessible. Dans le même temps, l'Europe voit émerger des opioïdes nitazènes ultrapuissants et des cannabinoïdes semi-synthétiques qui représentent de nouveaux défis sanitaires.

Tendances européennes

Cannabis: un usage très répandu

Pas besoin de Sherlock Holmes pour résoudre l'énigme: le rapport **European Drug Report 2025**¹ rappelle que

La cocaïne progresse des salons huppés jusqu'aux canalisations d'eaux usées - véritables sismographes de nos excès.

le cannabis reste le champion toutes catégories, la «cigarette des stars» de l'illégalité européenne. On le fume plus qu'on ne le débat, et chaque État joue sa partition, entre prohibition sévère et tolérance assumée. L'EUDA estime qu'environ 15,5 millions de jeunes adultes (15-34 ans), soit 15,4% de cette tranche d'âge, ont consommé du cannabis au moins une fois en 2023. Les jeunes de 15-24 ans sont particulièrement concernés: 18,6% d'entre eux déclarent une consommation au cours de l'année et 10,1% reconnaissent un usage mensuel. Ces données montrent une prévalence élevée mais contrastée selon les pays. Dans certains États, l'usage augmente, ailleurs il reste stable ou diminue.

Si l'on s'intéresse aux usages intensifs, l'EUDA estime qu'environ 1,5% des adultes européens - soit plus de quatre millions de personnes - consomment du cannabis presque quotidiennement, avec une proportion plus forte d'hommes et de jeunes de moins de 35 ans. L'étude **ESPAD 2024**² confirme la disponibilité du produit chez les adolescents: 30% des élèves de 15-16 ans disent pouvoir s'en procurer facilement et 13% l'ont déjà expérimenté, une part en recul par rapport aux années 2000 malgré un rebond ponctuel en 2019.

Les enquêtes en ligne complètent ces informations par le ressenti des consommateurs. **La Web Survey 2024**³ révèle qu'une grande majorité des répondants consomment le cannabis à domicile, généralement en fumant des joints. Seul un tiers affirme l'utiliser

sans associer d'autres substances, signe d'une polydrogue très répandue. La surveillance des eaux usées montre enfin une concentration plus élevée de métabolites du cannabis dans les villes d'Europe occidentale et méridionale. Certaines cités voient leurs traces augmenter, d'autres baissent, reflétant la diversité géographique des usages.

L'ampleur de la consommation se traduit par une demande importante de soins spécialisés: en 2023, plus de 106 000 personnes ont entrepris un traitement pour troubles liés au cannabis, et 81% des nouveaux entrants étaient des hommes. Ces chiffres interrogent sur la place du cannabis dans la société et sur l'efficacité des politiques de prévention.

Cocaïne: un marché en pleine expansion

Derrière l'herbe, la poudre: la cocaïne s'installe en deuxième position comme un acteur secondaire qui rêve d'un premier rôle. Mondaine, parfois glamourisée, elle progresse des salons huppés... jusqu'aux canalisations d'eaux usées - véritables sismographes de nos excès. En 2023, environ 2,7 millions de jeunes adultes (2,7% des 15-34 ans) déclarent en avoir consommé au moins une fois, selon le *European Drug Report 2025*.

Les tendances varient selon les pays: certains signalent une progression des usages, d'autres une stabilisation. L'accessibilité perçue est préoccupante: 13% des élèves de 15-16 ans consi-



dèrent la cocaïne comme facile à obtenir et 2% l'ont expérimentée.

L'analyse des eaux usées, baromètre fiable de la consommation réelle, confirme cette progression. Sur 72 villes surveillées, 39 observent une augmentation des résidus de cocaïne tandis que 17 demeurent stables et 16 enregistrent une baisse. La *Web Survey 2024* met en évidence la grande fréquence des usages combinés: près d'un tiers des participants ont consommé de la cocaïne au cours des douze derniers mois et seulement 4% l'ont utilisée seule. La majorité associe la cocaïne à d'autres substances en soirée ou en club, mais l'usage à domicile est également fréquent.

Cette popularité se traduit par une demande croissante de soins. En 2023, la cocaïne constitue le deuxième motif d'entrée en traitement spécialisé avec environ 35.000 nouveaux patients, soit près d'un quart des admissions. Il s'écoule en moyenne treize ans entre la première prise et l'entrée en traitement, soulignant la chronicité de l'usage.

L'essor du crack s'illustre par 9.900 admissions en 2023, en hausse de 35%

en cinq ans, principalement concentrées dans quelques pays. Ces utilisateurs se déclarent majoritairement féminins et présentent un usage quotidien dans plus de 40% des cas.

Nouvelles substances psychoactives (NPS)

Enfin, le *European Drug Report 2025* est sans équivoque: le marché des NPS illustre la rapidité d'innovation des chimistes improvisés de l'ombre. Avec les NPS, on assiste à une «R&D clandestine» où chaque molécule chasse la précédente.

Selon l'EUDA, plus de 1 000 substances sont actuellement sous surveillance en Europe et 47 molécules ont été détectées pour la première fois en 2024. Si la plupart des NPS ne parviennent jamais jusqu'au consommateur, environ 350 ont été repérées dans les saisies de l'année précédente.

Les cannabinoïdes de synthèse constituent une famille particulièrement dynamique: vingt nouveaux composés ont été signalés en 2024, portant leur total à 277. Les formes semi-synthétiques

(hexahydrocannabinol—HHC et ses dérivés) représentent une part croissante du marché et sont saisies en kilos ou en litres. Ces produits sont parfois vendus comme cannabis «légal» et attirent un public jeune, mais leur puissance et leur toxicité sont mal évaluées.

Parallèlement, des opioïdes nitazènes extrêmement puissants s'implantent: depuis 2009, 88 nouveaux opioïdes ont été identifiés, dont 7 nitazènes notifiés en 2024. Ces substances, d'une puissance supérieure à l'héroïne, sont à l'origine de multiples intoxications. Les forces de l'ordre ont d'ailleurs signalé plus de 33 700 saisies de NPS en 2023, représentant la quasi-totalité des 41 tonnes interceptées. Les cathinones 3-CMC et 2-MMC, ainsi que la kétamine, représentent à elles seules 90% des volumes saisis, tandis que les cannabinoïdes en poudre chutent spectaculairement d'une année sur l'autre.

Les opioïdes synthétiques font également l'objet d'une attention accrue. En 2023, 927 saisies totalisant 22 kg d'opioïdes ont été recensées, dont 10 kg de nitazènes, soit trois fois plus qu'en 2022. Les pays baltes concentrent plus des trois quarts des saisies, tandis que l'Espagne se distingue par de grosses prises.

Malgré ces volumes, la prévalence d'usage reste minoritaire: entre 0,1% et 5,1% des jeunes adultes déclarent avoir consommé au moins une NPS dans l'année, selon les pays. L'enquête ESPAD 2024 situe à 2,6% la part des lycéens ayant déjà essayé une NPS et note une parité de genre. Dans la *Web Survey 2024*, 16% des répondants rapportent l'usage d'une NPS, souvent associé à du cannabis (21%) ou de la MDMA (15%).

Zoom sur le Luxembourg

Le RELIS⁴ analyse les données des enquêtes EHIS (*European Health Interview Survey*) 2014⁵ et 2019⁶, ainsi que la *European Web Survey on Drugs 2024*.



CANNABIS

- **Usage expérimental (lifetime):** la proportion de jeunes adultes (15-34 ans) ayant consommé du cannabis au moins une fois est passée de 31,5% en 2014 à 32,7% en 2019. Chez les adolescents (15-18 ans), elle évolue de 16,6% à 18,2%.
- **Usage dans l'année:** l'usage récent progresse dans toutes les classes d'âge. Chez les 15-64 ans, il passe de 4,8% en 2014 à 5,4% en 2019. Chez les 15-34 ans, il augmente de 9,8% à 12%; chez les 15-18 ans, de 11,2% à 15,2%. Ces taux demeurent inférieurs à la moyenne européenne (12% en 2019 contre 15% au niveau de l'UE).
- **Usage dans le mois:** la proportion d'usagers «actuels» (au cours des 30 derniers jours) augmente également, notamment chez les plus jeunes: 4,7% en 2014 contre 7,3% en 2019.
- **Différences de genre:** les hommes consomment plus que les femmes. En

La moyenne est de 16,6 ans pour la première consommation de cannabis.

2019, 7% des hommes de 15-64 ans ont consommé du cannabis durant l'année, contre 4% des femmes. Chez les 15-34 ans, 16,5% des hommes et 9,3% des femmes déclarent un usage annuel. Le ratio est similaire pour l'usage mensuel (7,9% des hommes contre 3% des femmes).

- **Âge d'initiation:** la moyenne est de 16,6 ans pour la première consommation de cannabis. La légalisation partielle de 2023 n'a pas provoqué la révolution attendue. Comme disait Lampedusa dans Le Guépard: «Il faut que tout change pour que rien ne change.» Les Luxembourgeois cultivent, mais pas la frénésie. 64,9% déclarent ne pas être influencés par le changement de législation, mais 20,9% envisagent d'utiliser un peu plus.

AUTRES STIMULANTS (COCAÏNE, MDMA, AMPHÉTAMINES)

- **Usage dans l'année:** les usages récents de MDMA, d'amphétamines et de cocaïne sont en légère hausse entre 2014 et 2019, mais les différences ne sont pas significatives. Les taux luxembourgeois restent bien en dessous de la moyenne européenne: MDMA 0,9% (UE 2,2%), amphétamines 0,3% (UE 1,5%), cocaïne 0,9% (UE 2,5%). Les données 2023-2024 suggèrent toutefois une augmentation de la popularité de la cocaïne, qui devient la deuxième drogue la plus consommée au Luxembourg.
- **Usage chez les adolescents:** la prévalence reste très faible. Les élèves de 15-18 ans déclarent moins de 1% de consommation récente de stimulants (MDMA, amphétamines, cocaïne).

NOUVELLES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES (NPS)

Les enquêtes EHIS 2014-2019 montrent un usage marginal (<0,5%) des NPS. Toutefois, les services de santé rapportent une augmentation des intoxications liées à des cathinones (3-CMC, 2-MMC) et à des cannabinoïdes semi-synthétiques (HHC et dérivés) depuis 2023. Le

rapport RELIS souligne que ces produits sont souvent vendus comme «cannabis légal» mais peuvent être beaucoup plus puissants et entraîner des troubles anxieux, des crises convulsives ou des arrêts respiratoires. ■

Stats en fête

- **Polydrug use:** 87,1% des répondants déclarent utiliser plusieurs substances simultanément. La majorité prend deux substances (78,5%). L'inclusion de l'alcool et du tabac explique en partie cette fréquence.
- **Séparation selon le sexe:** parmi les répondants, les femmes rapportent davantage l'usage de MDMA et de cannabinoïdes de synthèse, tandis que les hommes consomment plus souvent du cannabis et des NPS.
- **Fréquence et quantités:** le cannabis est utilisé en moyenne 14,8 jours par mois (herbe) et 12,9 jours (résine). Les usagers fument en moyenne 2,4 joints par jour et achètent 10 grammes à chaque transaction. La cocaïne est consommée 4,2 jours par mois; elle est la drogue la plus chère (72 € le gramme) et les achats se font à hauteur de 2,3 grammes. Les usagers de MDMA consomment en moyenne 1,3 comprimé lors d'une session et achètent 4,6 comprimés. Les NPS sont consommées 3,7 jours par mois et sont souvent obtenues gratuitement (43,5% des cas).

Références:

1. European Union Drugs Agency (EUDA). (2025). European Drug Report 2025. Luxembourg: Publications Office of the EU.
2. ESPAD. (2024). European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs: Report 2024. Stockholm: ESPAD.
3. European Union Drugs Agency (EUDA). (2024). European Web Survey on Drugs (EWS) 2024. Luxembourg: EUDA.
4. RELIS - Luxembourg Information Network on Drugs and Drug Addictions. (2025). Rapport national sur les drogues 2025. Luxembourg: Ministère de la Santé.
5. Eurostat. (2014). European Health Interview Survey (EHIS), 2014. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
6. Eurostat. (2014). European Health Interview Survey (EHIS), 2019. Luxembourg: Publications Office of the European Union.



DISCRET



CONTINU



CIBLÉ



1
par jour



TECHNOLOGIE
BREVETÉE

Voltaren Patch Once Daily
140mg 5p
CEFIP : 0958366
PP : 15,39 €

Voltaren Patch Once Daily
140mg 10p
CEFIP : 0958397
PP : 26,49 €



Soulage la douleur en cas de foulures, entorses ou ecchymoses aiguës jusqu'à 24h!

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Voltaren Patch Once Daily 140 mg emplâtre médicamenteux. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque emplâtre médicamenteux contient du diclofénac sous forme de 140 mg de diclofénac sodique. Chaque emplâtre médicamenteux contient 2,90 mg d'hydroxyanisole butylé. (E 320). **FORME PHARMACEUTIQUE** Emplâtre médicamenteux. Emplâtre autocollant blanc de 10x14 cm fait de tissu non tissé d'un côté et de papier de l'autre côté. **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques** Traitement local symptomatique de courte durée (max. 7 jours) de la douleur en cas de foulures, entorses ou ecchymoses aiguës des extrémités après un traumatisme contondant chez les adolescents à partir de 16 ans et les adultes. **Posologie et mode d'administration Posologie Adultes et adolescents à partir de 16 ans :** L'emplâtre médicamenteux doit être appliqué sur la zone douloureuse une fois par jour. La dose quotidienne maximale est de 1 emplâtre par jour, même s'il y a plus d'un traumatisme à traiter. Par conséquent, ne pas traiter plus d'une région douloureuse à la fois. **Durée d'utilisation :** L'utilisation de Voltaren Patch Once Daily doit être la plus courte possible pour soulager les symptômes. La durée d'utilisation ne doit pas dépasser 7 jours. Le bénéfice thérapeutique d'une utilisation plus longue n'est pas démontré. **Population âgée :** Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients âgés qui sont plus sujets aux effets indésirables. **Patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique :** Pour l'utilisation de Voltaren Patch Once Daily chez des patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. **Population pédiatrique :** La tolérance et l'efficacité de Voltaren Patch Once Daily chez les enfants et les adolescents de moins de 16 ans ne sont pas établies. Si une utilisation du produit de plus de 7 jours est nécessaire pour soulager la douleur, ou si les symptômes s'aggravent, les parents des adolescents/patients sont invités à consulter un médecin. **Mode d'application / d'administration** Voie cutanée. Le produit doit être appliqué uniquement sur une peau intacte et saine et ne doit pas être appliqué lors du bain ou de la douche. Ne jamais découper l'emplâtre. Si nécessaire, l'emplâtre médicamenteux peut être maintenu en place par un filet élastique. Ne pas utiliser l'emplâtre sous un pansement occlusif. **Contre-indications** • Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients ; • Hypersensibilité à tout autre médicament analgésique [anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris acide acétylsalicylique] ; • Antécédents de crise d'asthme, d'urticaire ou de rhinite aiguë provoqués par l'acide acétylsalicylique ou un autre AINS ; • Ulcère peptique évolutif ; • Application sur une peau endommagée, quelle que soit la lésion : dermatite exsudative, plaies ouvertes, brûlures, infections cutanées ou eczéma ; • Pendant le dernier trimestre de la grossesse ; • Chez l'enfant et l'adolescent de moins de 16 ans. **Effets indésirables** Les catégories de fréquence suivantes sont utilisées pour signaler les effets indésirables : Très fréquents : $\geq 1/100$, Fréquents : $\geq 1/100$ à $< 1/10$, Peu fréquents : $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$, Rares : $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$, Très rares : $< 1/10\ 000$, Fréquence indéterminée : Ne peut être estimée sur la base des données disponibles. **Infections et infestations** Très rare : Eruption pustuleuse. **Troubles du système immunitaire** Très rare : Réaction d'hypersensibilité (incluant l'urticaire), œdème de Quincke, réaction de type anaphylactique. **Troubles du système respiratoire, thoracique et médiastinal** Très rare : Crise d'asthme. **Troubles du système cutané ou sous-cutané** Fréquents : Réactions cutanées locales telles que rougeur de la peau, eczéma, érythème, dermatite (incluant dermatite de contact et allergique), prurit, Rare : Dermatite bulleuse (par exemple, érythème bulleux), sécheresse cutanée, Très rare : Réactions de photosensibilité **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent : Réactions au site d'administration. L'absorption systémique du diclofénac après application topique est très faible et les niveaux plasmatiques de diclofénac sont également très faibles comparés aux taux plasmatiques de principe actif observés après l'utilisation de formes orales. La probabilité de survenue d'effets indésirables d'ordre systémique (tels que troubles gastro-intestinaux, hépatiques et rénaux, les réactions d'hypersensibilité) pendant l'utilisation de l'emplâtre semble donc être faible. Cependant, lorsque le diclofénac est appliqué sur une surface de peau étendue et pendant une période prolongée, la possibilité de survenue d'effets indésirables d'ordre systémique ne peut être exclue. **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, www.afmps.be, Division Vigilance, Site internet: www.notifierunefetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be. *Pour le Luxembourg* Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **Mode de délivrance:** Libre. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Haleon Belgium, Da Vincilaan 5, B-1930 Zaventem **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE: BE662454. LU: 2024030083. Numéros nationaux: 0958352, 0958366, 0958383, 0958397. **DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 10/04/2024. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE/D'APPROBATION DU TEXTE** Date d'approbation: 10/2024. **DATE OF CREATION** 01/2025. Trademarks are owned by or licensed to the Haleon group of companies. ©2025 Haleon group of companies or its licensor. Haleon Belgium. PM-BE-VOLT-24-00053.



EULAR

Les agonistes du récepteur du GLP-1 s'invitent...

Un congrès bien dans la tradition de l'EULAR qui aura rassemblé cette année près de 14.000 participants venus de 127 pays avec 88% d'orateurs invités qui sont européens. Visiblement, les rhumatologues d'outre-Atlantique sont moins enclins à voyager ou se réservent pour l'American College of Rheumatology qui se tiendra fin octobre à Chicago.

Au programme de cette 25^e édition, les pathologies musculo-squelettiques de la décennie, arthrose, spondyloarthrite, goutte, sclérose systémique, polyarthrite rhumatoïde, maladies respiratoires interstitielles, etc., avec des avancées, mais pas de révolution...

Entre innovation et prudence, l'arthrose et la fibromyalgie se trouvent peut-être à l'aube d'une nouvelle ère thérapeutique.

Que retenir?

- **Les agonistes du récepteur du GLP-1** bien connus dans le diabète de type 2 et l'obésité font leur entrée dans l'arthrose et la fibromyalgie, deux maladies sans véritables options thérapeutiques. Coup médiatique ou piste sérieuse, l'avenir nous le dira, mais on veut y croire.
- **L'intelligence artificielle** s'invite en rhumatologie. Mais pourquoi pas, d'autant qu'il s'agit d'interprétations d'images, de facteurs prédictifs d'évolution ou de diagnostics précoces de spondyloarthrites axiales.
- **Le traitement de la goutte** progresse avec l'arrivée de nouveaux inhibiteurs du transporteur d'acide urique de type I qui font mieux que l'allopurinol dans un contexte de bonne tolérance. De

«goutte» news pour une maladie dont la prévalence dans la population générale est comprise entre 1% et 7% selon les régions du monde.

- **Les maladies pulmonaires interstitielles** liées à une maladie auto-immune (sclérodémie, polyarthrite rhumatoïde, connectivite...) sont mieux connues et pourraient bénéficier d'un inhibiteur de la phosphodiesterase 4B aux propriétés immunomodulatrices et antifibrosantes.
- *Last but not least*, une étude autrichienne a tout d'une piqûre de rappel en montrant que la prise en charge est loin d'être optimale dans l'arthrose, avec un fossé entre ce qui se propose en pratique quotidienne et les recommandations EULAR fondées sur les preuves. Et au Luxembourg? ■

Une lueur d'espoir dans la fibromyalgie

Un agoniste du GLP-1 pour soulager la douleur?

Environ 2% de la population européenne souffrirait de fibromyalgie. La maladie a longtemps été méconnue et le patient ignoré, voire même jugé négativement. Aujourd'hui, elle est reconnue, mais le diagnostic est difficile, l'origine reste mystérieuse et le traitement aux résultats incertains est complexe et en tout cas non curatif. Dans ce décor peu réjouissant, toute initiative à visée thérapeutique est la bienvenue. Une illustration avec les agonistes du récepteur du GLP-1 utilisés dans le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité qui se targuent d'un effet antalgique et anti-inflammatoire. Lueur d'espoir ou effet d'annonce?

L'origine de la fibromyalgie n'est pas clairement établie. Parmi les causes citées, on retrouve des facteurs génétiques, biologiques, des infections qui pourraient déclencher ou aggraver la maladie ou des traumatismes physiques ou émotionnels. Les principaux symptômes sont des douleurs musculaires ou articulaires constantes, une fatigue chronique et des troubles du sommeil, parfois une dépression et une anxiété. L'éventail des symptômes est tel qu'ils entraînent un handicap sévère, professionnel et personnel, avec des patients qui se sentent incompris, voire jugés négativement. Le diagnostic différentiel est large, incluant notamment une polyarthrite rhumatoïde, une hypothyroïdie ou encore l'arthrose. Le traitement non curatif associe des actions non médicamenteuses (physiothérapie, yoga, acupuncture, hypnose, chiropraxie...) à des médicaments (antalgiques, antidépresseurs) pour soulager la douleur, améliorer la qualité du sommeil et gérer le stress.

Un agoniste du récepteur du GLP-1

Les agonistes simples ou doubles du récepteur du GLP-1 sont aujourd'hui largement utilisés dans le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité. À l'image de ce qui s'est fait avec l'aspirine ou les statines, de nouvelles indications sont recherchées en s'appuyant sur l'idée qu'ils ont des effets antalgiques et anti-inflammatoires. Cette étude américaine a inclus 38.439 patients souffrant de fibromyalgie (82% de femmes, âge



moyen: 55,3 ans, IMC moyen: 37,3 kg/m²) sous agoniste du GLP-1 (cohorte A), comparé à un groupe témoin (âge moyen: 56,2 ans, IMC moyen 35,4 kg/m²) ne prenant pas d'agonistes du GLP-1 (cohorte B). Un score de propension a été utilisé pour comparer les données. Les caractéristiques des patients sont globalement similaires dans les deux cohortes y compris pour les comorbidités (diabète de type 2, hypertension, apnée obstructive du sommeil, cardiopathies ischémiques, arthrose). Les critères d'évaluation sont l'utilisation d'opioïdes, le syndrome de fatigue, les malaises, la douleur chronique, le recours fréquent à des soins, les valeurs d'IMC et d'HbA1c.

Moins de douleur et de fatigue

L'utilisation d'opioïdes au cours des cinq années de suivi est significativement plus faible dans la cohorte A en comparaison à la cohorte B (OR = 0,60, p < 0,001). La prévalence des symptômes de fatigue et de malaise est également moindre dans la cohorte A (OR = 0,57, p < 0,001) de même que la douleur chronique et la fréquence de recours aux soins en lien avec la fibromyalgie. Le niveau de han-

dicap n'est pas modifié par la prise de l'agoniste. Dans les deux cohortes, on observe une amélioration des valeurs de l'IMC et de l'HbA1c par rapport à l'inclusion. Cependant, les valeurs moyennes de l'IMC et de l'HbA1c des patients de la cohorte B restent inférieures à celles de la cohorte A au cours du suivi (34,1 kg/m² et 6,7% vs 35,3 kg/m² et 6,9%).

Dans l'attente d'une confirmation

Ces données suggèrent qu'un agoniste du récepteur du GLP-1 pourrait réduire la douleur, la fatigue et la consommation d'opioïdes. Toutefois, l'étude présente plusieurs limitations liées notamment au fait que les patients sont obèses, souffrant déjà d'arthroses douloureuses, ce qui ne permet pas de juger du résultat dans une population de patients non obèses avec une fibromyalgie. Quoi qu'il en soit, les différences observées - de l'ordre de 10% et plus - doivent inciter à mener de nouvelles études au vu de l'impasse thérapeutique dans laquelle se trouvent certains patients. ■

Référence:

1. Eshak N, et al. EULAR, 2025;#OP0281.

L'Intelligence Artificielle Aussi en rhumatologie?

Petit à petit, l'intelligence artificielle devrait trouver sa place en rhumatologie. Les premières études abordent l'analyse d'images (IRM, scanner, radiographie) à la recherche d'érosions discrètes, de microfractures, d'éléments permettant un diagnostic précoce de synovites ou de facteurs prédictifs de poussées inflammatoires. Quelques exemples sélectionnés dans une liste déjà longue...

En imagerie...

La tomodensitométrie haute résolution (HRCT) est un standard pour diagnostiquer et évaluer la progression de la pneumopathie interstitielle diffuse (PID), une caractéristique majeure de la sclérodémie systémique (SSc). L'interprétation des images assistée par l'IA pourrait améliorer la quantification et la caractérisation de la PID associée à la SSc, ce qui en ferait un outil puissant de surveillance. Une étude observationnelle¹ a comparé l'analyse assistée par l'IA à celle de deux radiologues spécialisés en imagerie thoracique. Les résultats montrent que l'IA surpasse l'évaluation visuelle dans l'évaluation de la progression de la fibrose chez les patients atteints de SSc-ILD. La corrélation avec les tests de fonction pulmonaire est meilleure, ce qui permet de détecter des changements minimes.

En télémédecine...

Une cohorte européenne multicentrique² a regardé s'il était possible d'analyser, via la caméra d'un smartphone, les mouvements de la main dans le but d'apprécier à distance l'activité d'une polyarthrite rhumatoïde. Les participants devaient effectuer, devant la caméra, 5 flexions rapides des doigts avec leur main dominante. L'algorithme a quantifié les changements d'angle articulaire et le temps nécessaire pour atteindre la flexion maximale afin

d'analyser les variables cinétiques. Les résultats suggèrent un lien significatif entre ces caractéristiques cinétiques et les mesures cliniques, permettant de prédire de manière fiable une faible activité de la maladie et une rémission. Cette technologie est prometteuse pour la télémédecine et la surveillance à distance de maladies rhumatismales évolutives.

En prédiction de cancers dans les SSc

Dans le projet EUSTAR³, 2 modèles d'apprentissage automatique ont été développés à l'aide de données cliniques, biologiques et thérapeutiques pour prédire les cancers interceptables c'est-à-dire ceux diagnostiqués de manière synchrone dans les 3 ans qui précèdent ou suivent le premier symptôme non lié au syndrome de Raynaud ou à plus de 3 ans après une SSc. Le cancer du sein est le plus détecté (32%), suivi du cancer du poumon (16%), des cancers gynécologiques (8%), des cancers colorectaux (7,5%) et des hémopathies malignes (7%). Les modèles ont une précision de 73% à 79%. Les facteurs prédictifs d'un cancer synchrone sont une pneumopathie interstitielle, une atteinte œsophagienne, une télangiectasie et un taux élevé de CRP, tandis que des ulcères digitaux sont plutôt protecteurs. La prise de mycophénolate mofétil protégerait d'un cancer subséquent. Le perfectionnement et la validation de

ces modèles ouvrent la voie à un dépistage personnalisé pour détecter précocement un cancer chez les patients atteints de SSc.

Pour le diagnostic d'une spondyloarthrite axiale

Un modèle d'apprentissage⁴ a intégré les changements inflammatoires et structurels (érosion, ankylose, dépôts graisseux...) dans l'IRM du sacrum pour corréler la présence d'un œdème médullaire et le diagnostic clinique de spondyloarthrite axiale. Des séquences IRM d'inversion-récupération (STIR) pondérées en T2 ont été utilisées pour refléter les changements inflammatoires et structurels.

À partir des données de 291 patients, le modèle de classification a montré une sensibilité, une spécificité et une précision élevées. Il a été capable d'identifier 6 des 9 patients qui répondaient aux critères cliniques, mais pas aux critères IRM positifs définis par l'ASAS, ce qui montre sa capacité à détecter des caractéristiques au-delà des critères conventionnels. Ces résultats soulignent le potentiel de l'IA pour détecter des images spécifiques, mais aussi pour prédire des diagnostics cliniques. ■

Références:

1. Motta F, et al. EULAR, 2025;#OP0083.
2. Venerito V, et al. EULAR, 2025;#OP0111.
3. Tonutti A, et al. EULAR, 2025;#OP0220.
4. Cha HS, et al. EULAR, 2025;#OP0307.

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

Prise en charge de l'arthrose

Un fossé entre la pratique quotidienne et les recommandations EULAR

L'Autriche serait-elle en Europe le seul mauvais élève de la classe en matière de prise en charge de l'arthrose? Rien ne permet de l'affirmer tant que d'autres enquêtes n'auront pas été réalisées, mais en tout cas les résultats autrichiens interpellent avec à peine 12 % des patients qui se voient proposer des mesures diététiques et de gestion de poids et un tiers qui prend des médicaments pour soulager la douleur. Une prise en charge très éloignée des recommandations EULAR qui doit faire bondir le Pr émérite Josef Smolen, rhumatologue autrichien et ancien président de l'EULAR.

L'arthrose est aujourd'hui une cause majeure de douleur chronique, souvent liée à des troubles fonctionnels avec un impact important sur les activités quotidiennes et la qualité de vie. L'EULAR et d'autres sociétés savantes ont publié des recommandations actualisées de bonne pratique pour le traitement de l'arthrose de la main, de la hanche et du genou.

De plus, les patients souffrant d'arthrose sont généralement suivis par une équipe multidisciplinaire intégrant au moins un rhumatologue, un orthopédiste, un kinésithérapeute, le médecin de famille si ce n'est, précisent les auteurs, que, dans cette enquête, il était difficile de savoir quel spécialiste intervenait à quel stade de la maladie et ce qu'il préconisait comme prise en charge.

52% de gonarthrose

L'enquête avait pour objectif d'évaluer comment sont appliquées, en vie réelle, les recommandations EULAR dans la prise en charge de 1.716 patients souffrant d'arthrose (71,5% de femmes, âge moyen: 66,8 ans, IMC moyen: 29,6 kg/m²).

Toutes les données cliniques, démographiques et celles rapportées par les patients ont été extraites du registre autrichien BLOAR (*Better Life in Osteoarthritis Registry*) et notamment les niveaux de douleurs au repos et en

activité, la qualité de vie, l'intensité de l'activité physique et la sévérité de la maladie. Les patients étaient suivis pour une arthrose du genou (52,2%), de la main (23,5%), de la hanche (17,7%) et d'autres articulations (6,7%).

Deux tiers des patients sans médicament

À l'inclusion, le score de douleur est de 24 (au repos) et 42,8 en (activité) sur l'échelle VAS (0 = pas de douleur, 100 = douleur extrême). Le score moyen de qualité de vie est de 51 sur une échelle de 0 (très mauvaise) à 100 (excellente).

Une réduction du temps de travail ou un licenciement est rapporté par 16 % des patients. Plus de 80% estiment qu'ils sont modérément (52%) ou sévèrement affectés par leur maladie (28%).

Deux tiers des patients déclarent avoir consulté leur médecin, 61% ont bénéficié de séances de massage/relaxation et 60% de séances de kinésithérapie associées à des exercices.

De façon surprenante, seulement 202 patients (11,8%) se sont vu proposer des mesures diététiques et de gestion du poids, 40% se sont vu proposer des vitamines et 13% des produits à base de plantes. Les médicaments, incluant les antalgiques, sont prescrits à 37,5% des patients.



Une enquête dérangeante

Les résultats de cette enquête montrent un écart significatif entre la pratique quotidienne et les recommandations EULAR chez des patients qui sont pourtant bien affectés par leur arthrose en termes de douleur et de qualité de vie. Une intervention telle que la gestion du poids est très peu proposée alors qu'elle figure dans les recommandations. Des traitements non fondés sur des données probantes et non recommandés comme la prise de vitamines ou de produits à base de plantes sont très prescrits alors que des antalgiques - recommandés - sont peu prescrits. Les auteurs en appellent à mieux sensibiliser les cliniciens aux bonnes pratiques afin d'optimiser le pronostic des patients. Il reste à espérer que ce constat soit unique en Europe... ■

Référence:
1. Schmolik V, et al. EULAR, 2025;#OP0236-HPR.



Arthrite goutteuse

Goutte news!

La goutte est l'arthropathie la plus fréquente en Europe affectant entre 1% et 7% de la population selon les régions. La prévalence de l'hyperuricémie serait de l'ordre de 20% aux États-Unis. Une relation entre l'arthrose et la goutte ou l'hyperuricémie semble exister de même qu'entre l'hyperuricémie et des événements cardiovasculaires. Le traitement de fond comporte l'allopurinol, le febuxostat. Peut-il agir sur le risque cardiovasculaire? Qui sont les nouveaux inhibiteurs de l'URAT1?

Les crises de goutte sont associées à des événements cardiovasculaires. Est-il possible de les prévenir en réduisant le taux d'urate sérique? L'étude¹ a regardé si l'obtention d'un taux d'urate sérique < 360 $\mu\text{mol/L}$ dans l'année suivant la première prescription d'un traitement hypouricémiant (ULT), avait un effet sur le risque à 5 ans d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE). Les auteurs ont analysé des dossiers de soins primaires sur les hospitalisations et la mortalité de plus de 116.000 patients sélectionnés dans des banques de données anglaises et suédoises. Au total, 16.201 patients ont présenté un MACE sur la période de suivi de 5 ans. L'analyse montre que les patients qui ont atteint un taux d'urate sérique $\leq 360 \mu\text{mol/L}$ dans l'année ont eu plus souvent une survie globale sans MACE à 5 ans et un risque de MACE plus faible que ceux qui n'ont pas atteint cet objectif. Les résul-

tats étaient similaires pour différentes définitions des MACE ou chaque MACE pris séparément ou quand le suivi était censuré à l'arrêt du traitement par ULT ou lorsque des patients étaient exclus en raison de taux sériques indisponibles au cours de la première année de suivi. Un point intéressant est une interaction entre l'âge et les stratégies de réduction du taux d'urate. L'ampleur de l'effet chez les patients > 65 ans est significativement plus importante que chez les ≤ 65 ans. En outre, un nombre plus faible de poussées a été constaté chez ceux ayant atteint l'objectif d'un taux d'urate sérique $\leq 360 \mu\text{mol/L}$. Ces données montrent le bénéfice d'un ULT sur les MACE.

De nouveaux traitements arrivent...

Le pozdeutinurad (AR882) est un nouvel inhibiteur sélectif du transporteur d'acide

urique de type I (URAT1) qui réduit significativement et durablement le taux d'urate sérique et les tophi sous-cutanés cliniquement visibles². Un essai ouvert de phase 2 montre que le pozdeutinurad seul ou en association avec l'allopurinol chez des patients atteints de goutte avec tophi sous-cutanés est bien toléré sur une période de 18 mois, avec la plupart des événements indésirables qui sont légers à modérés, mais plus fréquents sur les 6 premiers mois. Quatre événements indésirables graves ont été signalés chez 3 patients, mais aucun n'a été relié au pozdeutinurad, à l'allopurinol ou au traitement prophylactique des poussées. Des calculs rénaux ont été observés chez deux patients, sans antécédents de néphrolithiase, considérés comme légers à modérés. Pour les auteurs, le pozdeutinurad est une option sûre pour le traitement de la goutte, y compris pour des dépôts cristallins subcliniques et cliniquement visibles.

Le ruzinurad, un autre inhibiteur de l'URAT1, a été évalué pendant 16 semaines³ chez 388 patients vs l'allopurinol avec une proportion significativement plus importante de patients du groupe ruzinurad qui ont atteint un taux sérique cible d'urate $\leq 360 \mu\text{mol/L}$ par rapport au groupe allopurinol (52,6% vs 34,5%), une différence qui s'est maintenue jusqu'à la semaine 52. Des effets secondaires liés aux traitements sont survenus chez 89,7% et 91,7% des patients des groupes ruzinurad et allopurinol, le plus souvent légers à modérés. Les plus fréquents étaient les crises de goutte, une augmentation de l'alanine aminotransférase et de la créatinine sanguine et des infections des voies respiratoires supérieures. Pour les auteurs, le ruzinurad a démontré une supériorité sur l'allopurinol en matière de réduction du taux d'urate avec un profil de sécurité acceptable chez les patients avec une hyperuricémie associée à une goutte primaire. ■

Références:

1. Cipolletta E, et al. EULAR, 2025;OP0005.
2. Khanna P, et al. EULAR, 2025;OP0300.
3. Ding H, et al. EULAR, 2025; OP0302.

Spondyloarthrite axiale radiographique

Connaît-on des facteurs de risque de progression?

La spondyloarthrite axiale radiographique (r-axSpA) se caractérise par des modifications osseuses pouvant mener à terme à une ankylose totale. Les facteurs prédictifs de progression incluent des éléments cliniques, biologiques et radiologiques. Sont-ils suffisamment documentés et quels sont les plus pertinents en pratique quotidienne? La réponse dans cette étude¹ qui s'est intéressée notamment au score mSASSS, au tabagisme et à la CRP, mais aussi à l'exposition aux anti-TNF et aux bisphosphonates.

La spondyloarthrite se caractérise par une grande hétérogénéité clinique avec un groupe à prédominance axiale et un groupe à prédominance périphérique.

Le premier groupe comprend la spondyloarthrite ankylosante (SA) et la spondyloarthrite axiale non radiographique (nr-axSpA) ou radiographique diagnostiquée chez un patient avec des lombalgies inflammatoires et des lésions visibles sur la radiographie standard.

Le score mSASSS (*modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score*) est une méthode d'évaluation radiographique utilisée pour quantifier la sévérité des lésions osseuses et de l'ankylose au niveau de la colonne vertébrale.

Il permet de suivre l'évolution de la maladie et l'efficacité des traitements chez les patients atteints de r-axSpA.

Inflammation, tabac et obésité: trois facteurs clés qui façonnent l'avenir de la colonne vertébrale.

Une progression lente, mais continue

L'étude a inclus 176 patients (75% de femmes, âge moyen: 49 ans) avec une r-axSpA répondant aux critères modifiés NY, dont les données (299 observations) ont été analysées après 5 ans (n = 166) et 13 ans (n = 136) de suivi.

La durée moyenne des symptômes était de 23 ans. Ils étaient HLA-B27+ (47%) avec ≥ 1 syndesmophyte et un score mSASSS (*modified Stoke AS Spinal Score*) moyen de 13,3. Les facteurs prédictifs ont été recherchés sur 3 périodes, de l'inclusion à 5 ans, de 5 ans à 13 ans et de l'inclusion à 13 ans. Le score mSASSS a augmenté de 1,6 à 5 ans et 2,7 entre 5 et 13 ans, soit une augmentation moyenne annuelle de 0,29 et 0,34 respectivement. Les analyses selon le sexe ont montré des augmentations significatives tant chez les hommes (1,9 et 3,7) que chez les femmes (1,2 et 1,3). Un taux élevé de CRP et le surpoids ou l'obésité étaient des facteurs prédictifs de progression dans les deux sexes. Un score mSASSS élevé au début du suivi et une exposition aux anti-TNF et aux bisphosphonates étaient significativement associés à une progression chez les femmes, tandis que le tabagisme et le fait d'être porteur du gène HLA-B27 étaient significativement associés à une progression chez les hommes.



Trois facteurs clés: inflammation, tabagisme et obésité

Cette étude souligne l'importance de l'inflammation en tant que marqueur pronostique négatif pour la progression spinale radiographique. Les autres marqueurs pronostiques négatifs modifiables sont le tabagisme et un IMC > 25 kg/m². La progression était lente, mais s'est poursuivie pendant 13 ans chez les patients atteints de r-axSpA de longue date. Le risque plus élevé de progression radiographique chez les femmes exposées aux anti-TNF ou aux bisphosphonates doit faire l'objet d'études plus approfondies. ■

Référence:
1. Deminger A, et al. EULAR, 2025;OP0314.



ESHRE 2025: Paris, capitale temporaire de la fertilité

À ceux qui pensent que la ville des amoureux se trouve sur les canaux de la Sérénissime, Paris a rappelé qu'elle sait aussi parler de fécondité: l'ESHRE 2025 y a fait le plein d'idées, de données... et d'espoir pour les patients. Après plusieurs années d'attente, l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) a enfin retrouvé la capitale française pour sa 41^e réunion annuelle: du 29 juin au 2 juillet 2025, au Paris Convention Centre, plus de 12 000 participants venus de 138 pays et 2 045 exposés ont établi un record d'audience.

L'ouverture a rappelé les contributions pionnières de la France à la procréation médicalement assistée, de la naissance d'Amandine, premier bébé-épiprovette français en 1982, aux innovations en vitrification ovocytaire et en transplantation utérine. Deux personnalités emblématiques ont été honorées: le professeur **René Frydman**, artisan des premières fécondations in vitro françaises, et **Kay Elder**, formatrice de plusieurs générations d'embryologistes à *Bourn Hall Clinic*.

Dans son discours, la présidente d'ESHRE Karen Sermon a souligné que plus d'un **million de cycles d'assistance médicale à la procréation (AMP)** ont été enregistrés en 2021 dans 39

pays européens. Elle a rappelé la mise en œuvre d'un registre européen financé par l'UE permettant le suivi cycle par cycle, déjà testé dans quatre pays et destiné à harmoniser les données et la qualité des soins. Depuis 2015, **29 lignes directrices** et recommandations de bonnes pratiques ont été publiées.

ESHRE a également décerné deux bourses de recherche, l'une dédiée à l'intelligence artificielle appliquée au conseil en fertilité, l'autre à l'étude des mutagènes environnementaux, illustrant son engagement en faveur de l'innovation.

Sur le plan politique, la société continue de plaider pour un accès plus équitable à l'AMP et participe activement à la ré-

vision des réglementations européennes sur les substances d'origine humaine.

Semper Luxembourg vous souhaite une lecture féconde et éclairée. ■

Accéder au programme



www.eshre.eu

Repérage précoce, parcours maîtrisé

De l'endométriose revisitée aux trajectoires de préservation de la fertilité chez les adolescents trans, jusqu'au test sanguin prédictif du risque de prééclampsie: ces données affinent le triage, le calendrier des interventions et la personnalisation du suivi au cabinet.

Endométriose: réviser les idées reçues sur l'infertilité

Parmi les communications phares, une vaste étude nationale menée au Royaume-Uni¹ a apporté des éclairages surprenants sur le lien entre endométriose et infertilité. Les chercheurs ont analysé les dossiers de plus de **4 millions de femmes** âgées de 13 à 50 ans entre 1991 et 2020. Sur les **245.994 patientes ayant consulté pour infertilité, 111.197 cas d'endométriose** confirmée par laparoscopie ou laparotomie ont été recensés. Fait marquant: parmi les femmes infertiles, **6,1%** souffraient d'endométriose et plus de la moitié avaient reçu ce diagnostic après avoir consulté pour infertilité, illustrant le retard fréquent dans la prise en charge.

Les résultats montrent que les femmes atteintes d'endométriose avaient **quatre fois plus de chances de tomber enceintes** que celles dont l'infertilité était liée à d'autres causes (dysovulation, pathologies tubaires ou infertilité inexplicée). Au total, **40,5% des patientes avec endométriose** ont eu au moins une grossesse pendant la période d'observation. Ces données, tout en rappelant que l'endométriose reste une pathologie douloureuse et invalidante, offrent un message d'espoir et soulignent l'importance d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge personnalisée.

Préservation de la fertilité chez les adolescents transgenres

Une étude prospective française² conduite entre 2018 et 2023 a examiné la faisabilité de la vitrification ovocytaire

chez **98 adolescents transmasculins** (personnes assignées filles à la naissance ou jeunes hommes trans) d'âge moyen 17,3 ans. Parmi eux, 55% exprimaient un désir de parentalité mais seulement 16% souhaitaient porter une grossesse.

La vitrification a été réalisée chez 18 participants, dont 6 avaient déjà débuté un traitement à base de testostérone. Les concentrations d'hormone anti-Müllérienne et le **nombre moyen d'ovocytes vitrifiés (≈10 ovocytes par patiente)** n'ont pas différé entre les groupes sous ou hors traitement. Ces résultats indiquent que l'initiation d'une hormonothérapie masculine ne compromet pas forcément les réserves ovariennes à court terme et que la préservation de la fertilité demeure une option viable. Les auteurs soulignent néanmoins les dimensions émotionnelles et sociales propres à la parentalité transgenre ainsi que la nécessité d'études multicentriques de plus grande ampleur.

Un simple test sanguin pour prédire la prééclampsie

La prééclampsie reste l'une des principales causes de morbidité maternelle et fœtale. Des chercheurs espagnols ont mis au point un **test de «biopsie liquide» basé sur l'ARN circulant libre (cfRNA)**. Ils ont recruté **9.586 femmes enceintes** dans 14 hôpitaux espagnols entre 2021 et 2024 et ont réalisé une analyse cas-témoins de 216 participants³.

Le modèle de cfRNA développé a permis de **prédire la prééclampsie précoce avec une sensibilité de 83% et**



une spécificité de 90%, en moyenne **18 semaines avant l'apparition des symptômes**. Les signatures prédictives provenaient pour moitié de gènes associés à la fonction endométriale, renforçant l'hypothèse d'une origine utérine de la prééclampsie précoce.

Le test a également identifié une signature distincte pour la prééclampsie tardive, prédite environ 14,9 semaines avant le diagnostic, confirmant la différence biologique entre les deux formes du syndrome. Les auteurs espèrent intégrer ce dépistage dans les soins prénatals d'ici un an, ouvrant la voie à des stratégies de prévention et de surveillance précoces. ■

Références:

1. Saraswat, L., et al. (2025). O-250 Infertility and endometriosis: a 30-yearlong national population-based study of prevalence, association and pregnancy outcomes. Human Reproduction, 40 (Supplement_1), deaf097-250.
2. Hadj-Kaddour, S., et al. (2025). O-032 Fertility preservation in adolescent and young adult transgender men. Human Reproduction, 40(Supplement_1), deaf097-032.
3. Castillo Marco, N., et al. (2025). O-089 Maternal plasma cell-free RNA as a liquid biopsy for first-trimester screening of early and late-onset preeclampsia. Human Reproduction, 40(Supplement_1), deaf097-089.



Facteurs masculins: de l'âge paternel aux comorbidités

Deux signaux forts pour la pratique: l'âge paternel >45 ans pèse indépendamment sur les issues de l'AMP (même en don d'ovocytes), et l'infertilité masculine apparaît comme marqueur cardiométabolique. À la clé: meilleure information des couples, vigilance CV et coordination avec la médecine générale.

Âge paternel avancé: un impact indépendant sur les résultats de l'AMP

Si l'âge maternel est depuis longtemps reconnu comme un déterminant majeur de la fertilité, l'âge du partenaire masculin retient désormais l'attention. Une étude internationale¹ présentée à l'ESHRE 2025 a analysé **1712 premiers cycles de dons d'ovocytes** réalisés en Italie et en Espagne entre 2019 et 2023.

La santé reproductive masculine pourrait être un indicateur des maladies cardiovasculaires.

Les hommes ont été répartis en deux groupes: **≤45 ans (n = 1 066)** et **>45 ans (n = 646)**.

Les taux de fécondation et de développement embryonnaire étaient comparables, mais des différences nettes sont apparues lors des transferts: les couples avec un homme de plus de 45 ans ont enregistré un **taux de fausse couche de 23,8%** contre **16,3%** dans le groupe plus jeune, et un **taux de naissance vivante de 35,1%** contre **41%**. Les chercheurs expliquent que le vieillissement spermatique favorise l'accumulation d'erreurs de réplication et l'aneuploidie, ainsi qu'une fragmentation accrue de l'ADN et des altérations épigénétiques. Ces facteurs peuvent compromettre le développement embryonnaire et augmenter les risques de fausse couche. L'étude souligne la nécessité d'informer les couples sur l'influence de l'âge paternel, même lorsque des ovocytes de donneuses jeunes sont utilisés.

Risque cardiométabolique accru chez l'homme infertile

La santé reproductive masculine pourrait être un indicateur des maladies cardiovasculaires. Une cohorte australienne a suivi **446.100 hommes** ayant eu un enfant entre 2009 et 2016².

Les hommes présentant un historique d'infertilité, identifié par leur recours à l'AMP ou l'utilisation de médicaments gonadotropes, avaient des taux d'incidence bruts plus élevés pour l'hypertension (64,4 contre 39,5 pour 1 000), l'ensemble des maladies cardiaques (56,1 contre 35,2) et le diabète. Après ajustement, le **risque marginal** d'hypertension demeurait augmenté (ratio de risque ajusté = 1,22), tout comme les risques de cardiopathie ischémique et non ischémique (aRR 1,16 et 1,24) et de diabète (aRR 1,26). Aucune différence significative n'a été constatée pour les accidents vasculaires cérébraux. Ces données renforcent l'idée que l'infertilité masculine pourrait être un marqueur précoce de vulnérabilité cardiométabolique et incitent à intégrer un dépistage cardiovasculaire dans la prise en charge de ces patients. ■

Références:

1. Guglielmo, M. C., et al. (2025). O-015 Advanced paternal age affects miscarriage and live birth outcomes following the first transfer in oocyte donation cycles. Human Reproduction, 40(Supplement_1), deaf097-015.
2. Marozzi, J., et al. (2025). O-194 Male infertility and risk of cardiometabolic conditions: a population-based cohort study. Human Reproduction, 40(Supplement_1), deaf097-194.



EVENITY®
(romosozumab) injection

After a recent fragility fracture,

BUILD BONE RAPIDLY WITH EVENITY® FIRST

to help prevent new fractures¹⁻⁴

At least 16 clinical guidelines and recommendations globally support sequential therapy with bone-forming agents as first-line in very high fracture risk patients⁵⁻²⁰



Artist rendering of bone imagery for illustrative purposes only.

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

The most common adverse reactions are nasopharyngitis and arthralgia.¹

EVENITY® is contraindicated in patients with hypersensitivity, hypocalcaemia, and history of myocardial infarction or stroke.¹

EVENITY® (ROMOSUZUMAB)

NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT EVENITY 105 mg solution for injection in pre-filled pen EVENITY 105 mg solution for injection in pre-filled syringe. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** EVENITY 105 mg solution for injection in pre-filled pen: Each pre-filled pen contains 105 mg of romosozumab in 1.17 ml of solution (90 mg/ml). EVENITY 105 mg solution for injection in pre-filled syringe: Each pre-filled syringe contains 105 mg of romosozumab in 1.17 ml of solution (90 mg/ml). Romosozumab is a humanized IgG2 monoclonal antibody produced using recombinant DNA technology in Chinese hamster ovary (CHO) cells. **Excipients with known effect:** Each pre-filled pen and pre-filled syringe contains 0.07 mg polysorbate 20. For the full list of excipients, see section 6.1 of the SmPC. **PHARMACEUTICAL FORM** Solution for injection (injection). Clear to opalescent, colorless to light yellow solution. **THERAPEUTIC INDICATIONS** EVENITY is indicated in treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women at high risk of fracture. **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION** Treatment should be initiated and supervised by specialist physicians experienced in the management of osteoporosis. **Posology:** The recommended dose is 210 mg romosozumab (administered as two subcutaneous injections of 105 mg each) once monthly for 12 months. Patients should be adequately supplemented with calcium and vitamin D before and during treatment. Patients treated with EVENITY should be given the package leaflet and the patient alert card. Following completion of romosozumab therapy, transition to antiresorptive therapy is recommended in order to extend the benefit achieved with romosozumab beyond 12 months. **Missed doses:** If the romosozumab dose is missed, administer as soon as it can be feasible. Thereafter, the next romosozumab dose should not be given earlier than one month after the last dose. **Special populations:** **Elderly:** No dose adjustment is necessary in elderly patients. **Renal impairment:** No dose adjustment is required in patients with renal impairment. Serum calcium should be monitored in patients with severe renal impairment or receiving dialysis. **Hepatic impairment:** No clinical trials have been conducted to evaluate the effect of hepatic impairment. **Paediatric population:** The safety and efficacy of romosozumab in paediatric patients (age <18 years) have not yet been established. No data are available. **Method of administration:** **Subcutaneous use:** To administer the 210 mg dose, 2 subcutaneous injections of romosozumab should be given into the abdomen, thigh, or upper arm. The second injection should be given immediately after the first one but at a different injection site. Administration should be performed by an individual who has been trained in injection techniques. For instructions on handling and disposal. **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients. Hypocalcaemia. History of myocardial infarction or stroke. **UNDESIRABLE EFFECTS** Summary of the safety profile: The most common adverse reactions were nasopharyngitis (13.6%) and arthralgia (12.4%). Hypersensitivity-related reactions occurred in 6.7% of patients treated with romosozumab. Hypocalcaemia was reported uncommonly (0.4% of patients treated with romosozumab). In randomised controlled studies, an increase in serious cardiovascular events (myocardial infarction and stroke) has been observed in romosozumab treated patients compared to controls (see section 4.4 and information below). **Tabulated list of adverse reactions:** The following convention has been used for the classification of the adverse reactions: very common (≥ 1/10), common (≥ 1/100 to < 1/10), uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100), rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000) and very rare (< 1/10,000). Within each frequency grouping and system organ class, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. **Infections and infestations:** Very common: Nasopharyngitis. Common: Sinusitis. **Immune system disorders:** Common: Hypersensitivity, Rash, Dermatitis. Uncommon: Urticaria. Rare: Angioedema, Erythema multiforme. **Metabolism and nutrition disorders:** Uncommon: Hypocalcaemia. **Nervous system disorders:** Common: Headache. Uncommon: Stroke. **Eye disorders:** Uncommon: Cataract. **Cardiac disorders:** Uncommon: Myocardial infarction. **Musculoskeletal and connective tissue disorders:** Very common: Arthralgia. Common: Neck pain, muscle spasms. **General disorders and administration site conditions:** Common: Injection site reactions. **Description of selected adverse reactions:** **Immunogenicity:** In postmenopausal women dosed with monthly romosozumab, the incidence of anti-romosozumab antibodies was 18.6% (1162 of 6244) for binding antibodies and 0.9% (58 of 6244) for neutralizing antibodies. The earliest onset of anti-romosozumab antibodies was 3 months after first dosing. The majority of antibody responses were transient. The presence of anti-romosozumab binding antibodies decreased romosozumab exposure by up to 25%. No impact on the efficacy of romosozumab was observed in the presence of antiromosozumab antibodies. Limited safety data show that the incidence of injection site reactions was numerically higher in female patients with neutralizing antibodies. **Myocardial infarction, stroke and mortality:** In the active-controlled trial of romosozumab for the treatment of severe osteoporosis in postmenopausal women during the 12-month double-blind romosozumab

treatment phase, 16 women (0.8%) had myocardial infarction in the romosozumab arm versus 5 women (0.2%) in the alendronate arm and 13 women (0.6%) had stroke in the romosozumab arm versus 7 women (0.3%) in the alendronate arm. These events occurred in patients with and without a history of myocardial infarction or stroke. Cardiovascular death occurred in 17 women (0.8%) in the romosozumab group and 12 (0.6%) women in the alendronate group. The number of women with major adverse cardiac events (MACE = positively adjudicated cardiovascular death, myocardial infarction or stroke) was 41 (2.0%) in the romosozumab group and 22 (1.1%) in the alendronate group, yielding a hazard ratio of 1.87 (95% confidence interval [1.11, 3.14]) for romosozumab compared to alendronate. All-cause death occurred in 30 women (1.5%) in the romosozumab group and 22 (1.1%) women in the alendronate group. In the placebo-controlled trial of romosozumab for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women (including women with severe and less severe osteoporosis) during the 12-month double-blind romosozumab treatment phase, there was no difference in positively adjudicated MACE: 30 (0.8%) occurred in the romosozumab group and 29 (0.8%) in the placebo group. All-cause death occurred in 29 women (0.8%) in the romosozumab group and 24 (0.7%) women in the placebo group. Reporting of suspected adverse reactions: Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via: **In Belgium:** Federal agency for medicines and health products – Drug Safety Division, Avenue Galilée 5/03, 1210 Brussels. Website: www.eenbijkweringmelden.be or www.notifierunoffitindesirable.be, e-mail: adversedrugreactions@fagq-afmps.be. **In Luxembourg:** Regional center for Drug Safety of Nancy or Health Direction – Pharmacy and Drug Division, website: www.guichet.lu/pharmacovigilance **MARKETING AUTHORIZATION HOLDER** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche/Researchdreef 60, B-1070 Brussels, Belgium. **MARKETING AUTHORIZATION NUMBER(S)** EU/1/19/1411/001, EU/1/19/1411/002, EU/1/19/1411/003, EU/1/19/1411/004. **LEGAL CLASSIFICATION** Subject to medical prescription. **DATE OF TEXT REVISION** 08/2024.

References: 1. Evenity SmPC, August 2024. 2. Saag KG, et al. *N Engl J Med* 2017;377:1417–1427. 3. Langdahl BL, et al. *Lancet*; 2017;390:1585–1594. 4. Cosman F, et al. *Osteoporos Int* (2022). <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06174-0>. 5. North American Menopause Society: NAMS. *Menopause*. 2021; 28(9): 973–997. 6. American Association of Clinical Endocrinologists: Camacho PM, et al. *Endocr Pract*. 2020; 26(Suppl 1): 1–46. 7. Endocrine Society Guideline: Shoback D, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105(3): 587–594. 8. European Guidance: Kanis JA, et al. *Osteoporos Int*. 2020; 31(1): 1–12. 9. Spanish Society for Bone and Mineral Metabolism Investigation: Riancho JA, et al. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022; 222(7): 432–439. 10. Spanish Society of Rheumatology: Hernandez AN, et al. *Rheumatol Clin*. 2019; 15(4): 188–210. 11. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Available at: <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragilityfractures>. Accessed: August 2024. 12. National Osteoporosis Guidelines Group UK N0GG. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Available at: <https://www.nogg.org.uk/full-guideline>. Accessed: August 2024. 13. The Netherlands: Federatie Medisch Specialisten. Osteoporosis and fracture prevention. Available at: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/osteoporose_en_fractuurpreventie/starten_mediatie_voor_fractuurpreventie.html. Accessed: August 2024. 14. Sweden: Socialstyrelsen. National guidelines for diseases of the musculoskeletal system. Available at: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationellarkliniker/2021-1-7137.pdf>. Accessed: August 2024. 15. Denmark: Danish Endocrinological Society. Postmenopausal osteoporosis. Available at: <https://endocrinology.dk/nb/calciumpogknoglemetabolisme/postmenopausal-osteoporose>. Accessed: August 2024. 16. Italian Scientific Associations: Nuti R, et al. *Intern Emerg Med*. 2019; 14(1): 85–102. 17. The Belgian Bone Club: Sanchez-Rodriguez D, et al. *Maturitas*. 2020; 139: 69–89. 18. Greece: EEMMO. 2020 Osteoporosis Diagnosis and Treatment Guidelines. Available at: <https://www.moh.gov.gr/articles/kentrikosym-bolito-ygeiasdash-kesy/kateythyntries-odhgies/8208-kateythyntries-odhgies-diagnwshs-kai-therapeias-thsosteoporwshs-2020>. Accessed: August 2024. 19. Swiss: Ferrari S, et al. *Swiss Med Wkly*. 2020; 150: w20352. 20. Review of 10 national guidelines in EU: Ptefl A & Lange U. *Z Rheumatol* 2024 • 83:401–406. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00393-024-01495-x>. Accessed: August 2024

© UCB Biopharma SRL. 2022. All rights reserved.
BELU-RM-2500005. Date of preparation: February 2025

Inspired by patients.
Driven by science.

UCBCares®
About People

For more information, visit UCB Cares® at <https://ucbcares.be/>

Environnement & alimentation: expositions sous la loupe

Microplastiques omniprésents, méthylmercure lié aux habitudes de consommation, UPF sans signal sur les paramètres spermatiques: le message clinique est nuancé. Prévenir les expositions pertinentes sans surmédicaliser, et contextualiser les conseils diététiques.

Microplastiques: des intrus omniprésents dans les fluides reproducteurs

La pollution plastique s'invite jusqu'au cœur du système reproducteur. Une équipe espagnole a examiné des échantillons de **liquide folliculaire de 29 femmes** et de **sperme de 22 hommes** en appliquant des procédures strictes pour éviter toute contamination¹. Les analyses ont mis en évidence une présence massive de plastiques: **69% des prélèvements ovariens** et **55% des prélèvements séminaux** contenaient des microplastiques. Les polymères les plus fréquents étaient le polytétrafluoroéthylène (PTFE) - détecté dans **31% des liquides folliculaires** et **41% des échantillons masculins** -, suivi du polypropylène, du polyéthylène téréphthalate (PET), du polyamide, du polyéthylène, du polyuréthane et du polystyrène.

L'étude n'a pas évalué l'impact de ces particules sur la fertilité, mais des travaux expérimentaux suggèrent que leur accumulation pourrait induire inflammation, stress oxydatif ou altérations de l'ADN. Les auteurs insistent sur l'importance de recherches complémentaires et rappellent que la fertilité dépend de nombreux facteurs - âge, mode de vie, génétique.

Exposition au mercure: un dilemme nutritionnel

Le Portugal, pays à forte consommation de poissons, a servi de terrain à

une étude longitudinale étudiant le lien entre l'exposition au **méthylmercure (MeHg)** et la santé reproductive².

Entre 2014 et 2024, **150 femmes âgées de 16 à 45 ans** ont été suivies; leurs cheveux, biomarqueurs de l'exposition chronique au mercure, ont été analysés. Les concentrations de MeHg s'étendaient de 0,084 µg/kg à 5,284 µg/kg, avec une moyenne de 0,963 µg/kg. **38% des participantes dépassaient le seuil de sécurité de l'Agence américaine de protection de l'environnement (1 µg/kg).**

Les niveaux élevés étaient corrélés à une forte consommation de poissons ($p=0,516$; $p<0,001$) et à un **antécédent d'infertilité**, tandis qu'aucune association significative n'était observée avec l'âge ou l'IMC. Ces données soulignent l'importance de concilier les bénéfices nutritionnels des poissons (acides gras oméga-3, sélénium) avec les risques de contamination et invitent à des recommandations alimentaires régionales adaptées.

Aliments ultra-transformés: pas d'impact mesurable sur la qualité du sperme

Les aliments ultra-transformés (UPF), qui représentent plus de la moitié des calories consommées aux États-Unis, sont associés à plusieurs maladies chroniques. Pour évaluer leur influence sur la fertilité masculine, les chercheurs de l'étude

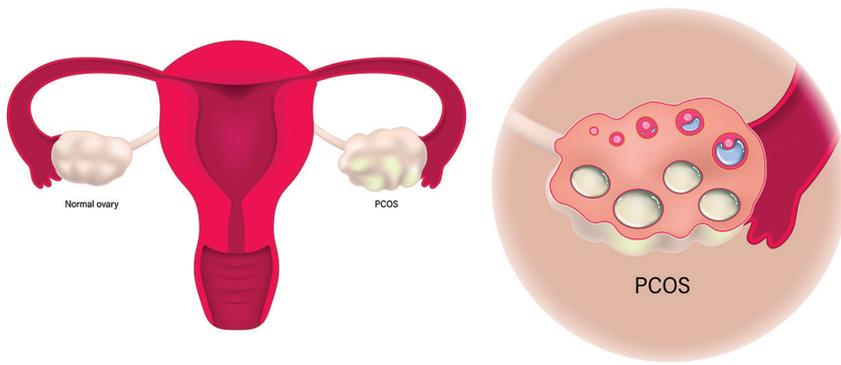


EARTH ont recruté **343 hommes** fréquentant une clinique de fertilité à Boston entre 2007 et 2019 et ont analysé **896 échantillons de sperme.**

La consommation d'UPF, évaluée par un questionnaire de fréquence alimentaire et classée selon le système NOVA, n'a montré **aucune association significative avec le volume d'éjaculat, la concentration, la motilité totale ou progressive, ni avec la morphologie normale des spermatozoïdes** après ajustement sur l'âge, l'IMC, l'éducation, le tabagisme et l'activité physique. Les différences observées entre les quartiles les plus élevés et les plus faibles étaient faibles et statistiquement non significatives. Malgré des limites (population spécifique de couples infertiles, évaluation unique de l'alimentation), cette étude apporte un message rassurant pour les patients concernés et suggère que d'autres facteurs environnementaux jouent probablement un rôle plus important. ■

Références:

1. Gomez-Sanchez, E., et al. (2025). O-280 Unveiling the hidden danger: detection and characterisation of microplastics in human follicular and seminal fluids. Human Reproduction, 40(Supplement_1), deaf097-280.
2. Cabral, M. M., et al. (2025). O-033 Mercury exposure and reproductive health: insights from 150 women of childbearing age. Human Reproduction, 40(Supplement_1), deaf097-033.



SOPK: du microbiote à l'épigénome

Le SOPK se précise comme phénotype systémique: signature microbiote-métabolites (BCAA, isoleucine) associée à des issues obstétricales, et empreintes épigénétiques perturbées jusque dans l'embryon pré-implantatoire - ouvrant la voie à des biomarqueurs et à des pistes thérapeutiques ciblées.

Syndrome des ovaires polykystiques: microbiote et métabolites sous surveillance

Un travail¹ mené en Chine auprès de **220 femmes** de moins de 35 ans, dont 110 atteintes de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et 110 témoins, a exploré le rôle du microbiote intestinal et des métabolites circulants.

Les résultats montrent une **diminution marquée de *Parabacteroides merdae*** et une **élévation des acides aminés à chaîne ramifiée**, notamment l'**isoleucine**, chez les patientes SOPK.

Bien que les taux de conception soient similaires, ces femmes avaient **presque deux fois plus de risques (RR ≈ 1,95)** de connaître un événement indésirable de grossesse (fausse couche, naissance prématurée, macrosomie, diabète gestationnel, hypertension).

Les chercheurs ont observé un vieillissement prématuré des cellules stromales endométriales lorsqu'elles étaient exposées à l'isoleucine, suggérant que ces altérations métaboliques pourraient favoriser une sénescence utérine précoce.

La combinaison de la perte de *P. merdae* et de l'élévation des BCAA pourrait servir de biomarqueur et orienter de futures interventions diététiques ou probiotiques.

Ces résultats ouvrent la voie à un usage futur de l'empreinte épigénétique comme outil de sélection embryonnaire.

Embryons de patientes SOPK: une mémoire épigénétique perturbée

Une autre étude², menée sur **133 patientes SOPK** et **95 femmes infertiles non SOPK**, a examiné les **ovocytes et embryons préimplantatoires** à l'aide de techniques de séquençage ultra-sensibles.

Les chercheurs ont constaté une **dérégulation massive de l'activité génétique** dans les embryons provenant de patientes SOPK, touchant l'activation précoce du génome embryonnaire, le métabolisme, la régulation épigénétique et la structure de la chromatine. Ces anomalies étaient associées à des perturbations des marques histones **H3K27me3, H3K4me3 et H3K9me3**.

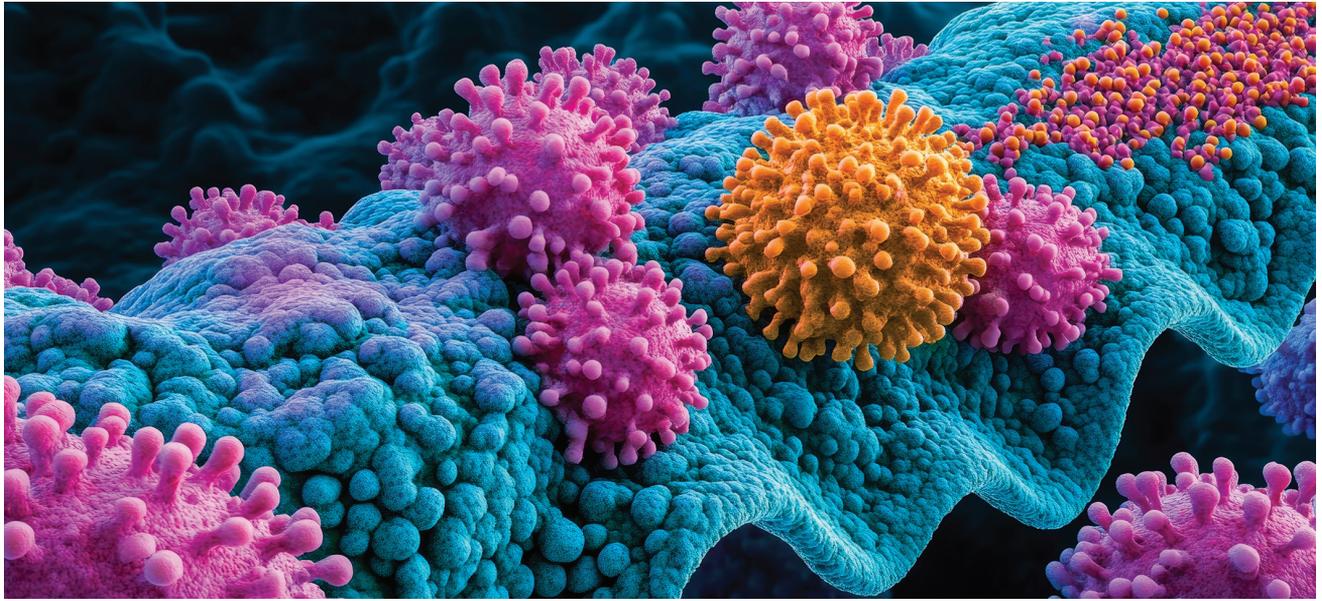
Fait notable, **près de la moitié des signatures anormales de H3K27me3 observées au jour 3 étaient déjà présentes dans l'ovocyte**, suggérant une transmission maternelle d'une «mémoire épigénétique».

Le traitement in vitro des embryons par deux inhibiteurs de PRC2 (EED226 et valemestostat) a partiellement normalisé les niveaux de H3K27me3 et restauré l'expression des gènes.

Ces résultats ouvrent la voie à un usage futur de l'empreinte épigénétique comme outil de sélection embryonnaire et soulignent l'importance de comprendre les mécanismes intergénérationnels du SOPK. ■

Références:

- Jing, M., & Liu, A. (2025). O-014 Unraveling the interplay of gut microbiota, metabolic alterations, and endometrial senescence in polycystic ovary syndrome and its implications for adverse pregnancy outcomes. *Human Reproduction*, 40(Supplement_1), dea097-014.
- Zhu, Q., et al. (2025). O-130 Dysregulated Epigenetic Reprogramming during Pre-Implantation Development of Embryos from Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Human Reproduction*, 40(Supplement_1), dea097-130.



Implantation & transferts: personnaliser pour mieux réussir

De la réceptivité endométriale (fenêtre d'implantation au-delà de l'épaisseur) aux protocoles FET (naturel vs programmé, soutien progestatif), en passant par PRP et coPGT-M, l'accent est mis sur une optimisation par cas visant efficacité, sécurité et réduction des pertes.

Épaisseur de l'endomètre et fenêtre d'implantation: au-delà de l'échographie

Une étude rétrospective¹ portant sur **45.780 patientes** a évalué l'influence de l'épaisseur endométriale sur la «fenêtre d'implantation» (WOI), c'est-à-dire la période durant laquelle la muqueuse est réceptive à l'embryon. Les patientes ayant un endomètre **<6 mm** présentaient un **déplacement du WOI dans 45,2%** des cas, contre 33,3% pour les endomètres de taille normale (6-12 mm).

Même chez les patientes avec une épaisseur normale, plus d'un tiers (33,12%) présentaient une fenêtre décalée.

L'analyse transcriptomique de biopsies endométriales après cinq jours de progestérone permet de déterminer si la muqueuse est pré-réceptive, réceptive ou post-réceptive.

Les chercheurs soulignent que l'échographie seule ne suffit pas; l'analyse transcriptomique de biopsies endométriales après cinq jours de progestérone permet de déterminer si la muqueuse est pré-réceptive, réceptive ou post-réceptive.

Ce résultat plaide pour une personnalisation de la date de transfert embryonnaire fondée sur des marqueurs moléculaires plutôt que sur la seule mesure de l'épaisseur.

Dépistage génétique combiné: des transferts plus efficaces

Pour prévenir la transmission de maladies monogéniques et réduire les échecs d'implantation, les centres d'AMP combinent de plus en plus le **diagnostic préimplantatoire des maladies monogéniques (PGT-M)** et le **dépistage des anomalies chromosomiques (PGT-A)**.

Une étude rétrospective menée dans un centre européen ayant mis en place le

coPGT-M depuis 2021 a comparé 126 cycles PGT-M et 131 cycles coPGT-M.

Les caractéristiques de base (âge, réserve ovarienne) et le nombre d'embryons biopsiés étaient similaires.

Les taux cumulés de naissance vivante par cycle ne différaient pas significativement (42,1% contre 51,9%), mais les **résultats par transfert unique** étaient nettement meilleurs avec le coPGT-M: la probabilité de naissance vivante ou de grossesse en cours était **86% plus élevée** (OR = 1,86; IC 95%: 1,21–2,87) et le risque de fausse couche était réduit de moitié (OR = 0,5; IC 95%: 0,27–0,93).

L'ajout du dépistage de la ploïdie permettrait donc d'améliorer les chances de réussite par transfert et de réduire le fardeau émotionnel lié aux pertes de grossesse.

Stratégies pour les transferts d'embryons congelés: vers une approche plus naturelle

L'optimisation de la préparation endométriale pour les transferts d'embryons congelés (FET) était au cœur d'une session baptisée «Paris on Ice».

Un **essai multicentrique**³ a comparé **4376 femmes ovulantes**, réparties entre un régime **naturel** (suivi de l'ovu-

lation par échographie) et un régime **programmé** (administration d'œstrogènes et de progestérone).

Les **taux de naissance vivante** étaient similaires: 51,2% dans le groupe naturel contre 50,1% dans le groupe programmé.

En revanche, le régime naturel présentait des **risques significativement plus faibles** de perte de grossesse (14,0% contre 17,0%), d'hypertension gravidique (6,1% contre 8,8%) et d'hémorragie post-partum (2,0% contre 6,1%).

Ces résultats suggèrent que, chez les femmes ovulantes, laisser l'ovulation se dérouler naturellement pourrait offrir un meilleur profil de sécurité sans sacrifier l'efficacité.

La question du **monitoring de la progestérone**⁴ (P4) lors des cycles artificiels reste controversée. Une étude randomisée menée entre 2021 et 2024 sur **824 patientes** présentant un taux de P4 <10 ng/mL a montré qu'ajouter 50 mg de progestérone intramusculaire à un traitement vaginal standard augmentait les taux de grossesse clinique (39,3% versus 32,0%) et de grossesse en cours (35,2% versus 28,6%).

En revanche, une étude prospective de **270 patients**⁵ n'a pas retrouvé d'amélioration significative en augmentant la dose de progestérone vaginale lorsque les niveaux sériques étaient faibles.

Ces données contradictoires montrent que la stratégie optimale de soutien lutéal en cycle artificiel reste à définir.

Enfin, une **méta-analyse**⁶ de **31 essais contrôlés** (3813 patients) a évalué l'efficacité de l'infusion intra-utérine de **plasma riche en plaquettes (PRP)** chez les patientes présentant un échec d'implantation récurrent.

Le PRP a augmenté les taux de grossesse biochimique (RR = 1,56), de gros-

sesse clinique (RR = 1,67) et a significativement réduit les fausses couches (RR = 0,44).

Plus spectaculaire encore, il a plus que doublé les chances de naissance vivante ou de grossesse en cours (RR = 2,36).

Malgré l'hétérogénéité des études, ces résultats justifient la poursuite des recherches sur le PRP en tant qu'outil potentiel d'amélioration de la réceptivité endométriale et des résultats du FET. ■

Références:

1. Valbuena Perilla, D., et al. (2025). O-198 Thin endometrium patients suffer from a higher risk of window of implantation displacement-A propensity score matching study. *Human Reproduction*, 40(Supplement_1), deaf097-198.
2. Vanden Meerschaut, F., et al. (2025). O-203 Improved live birth rates and reduced miscarriage rates per single embryo transfer through aneuploidy screening in young patients undergoing PGT-M. *Human Reproduction*, 40(Supplement_1), deaf097-203.
3. Wang, Z., et al. (2025). O-185 Natural ovulation regimen versus programmed regimen for endometrial preparation before frozen embryo transfer (FET) in ovulatory women: a randomized clinical trial. *Human Reproduction*, 40(Supplement_1), deaf097-185.
4. Le, T. M. C., et al. (2025). O-187 Individualized luteal phase support with intramuscular progesterone in patients with low serum progesterone on the day of frozen-thawed embryo transfer: a randomized clinical trial. *Human Reproduction*, 40(Supplement_1), deaf097-187.
5. Stoop, D., et al. (2025). O-188 Serum progesterone on day of frozen embryo transfer (FET), including non-rescued patients with low progesterone, does not impact outcome: a prospective analysis and randomized trial. *Human Reproduction*, 40(Supplement_1), deaf097-188.
6. Chow, E., et al. (2025). O-152 Intrauterine platelet-rich plasma infusion increases biochemical/clinical pregnancy whilst decreasing miscarriage, resulting in increased live birth/ongoing pregnancy in patients suffering from recurrent implantation failure: A meta-analysis. *Human Reproduction*, 40(Supplement_1), deaf097-152.

Ces résultats justifient la poursuite des recherches sur le PRP en tant qu'outil potentiel d'amélioration de la réceptivité endométriale et des résultats du FET.



Ryeqo®

rélugolix, estradiol et acétate de noréthistérone

RYEQO® disponible sous forme de plaquettes thermoformées à partir du 15 octobre 2025

Cher/Chère Docteur,

Gedeon Richter reconnaît l'importance d'un conditionnement adapté et convivial pour les soins aux patients. C'est pourquoi nous avons le plaisir de vous informer que RYEQO® (rélugolix 40 mg, estradiol 1 mg et acétate de noréthistérone 0,5 mg) sera disponible en **plaquettes thermoformées** à partir du **15 octobre 2025**.

Cette modification vise à optimiser la facilité d'utilisation pour les patientes.

Quels sont les changements ?

La **composition, la posologie, les conditions de conservation, la durée de conservation (3 ans), le prix et les conditions de remboursement*** restent inchangés.

La seule différence réside dans l'introduction d'un **nouveau conditionnement sous forme de plaquettes thermoformées**, qui **remplacera graduellement** l'actuel emballage en flacon. La transition se fera **progressivement** et il est possible que les deux conditionnements soient disponibles **simultanément pendant une courte période**, en fonction du stock restant de flacons.

À titre d'information, nous demandons aux pharmaciens et aux grossistes de vendre d'abord les stocks actuels de flacons, conformément au **principe FEFO** (First Expired, First Out), avant de passer complètement au conditionnement en plaquettes thermoformées.

Conditionnement actuel : flacon



A partir du
15/10/2025

Chaque conditionnement contient
3 flacons de 28 comprimés pelliculés

Code national : 0930687

Prix public : € 246,88

NOUVEAU Plaquettes thermoformées



Chaque conditionnement contient
6 plaquettes x 14 comprimés pelliculés

Code national : 0962596

Prix public : € 246,88

Détails du nouveau conditionnement :

- 84 comprimés pelliculés
- Conditionnés en **6 plaquettes thermoformées**** de 14 comprimés chacune
- **Jours de la semaine** (indication du jour) mentionnés sur les plaquettes thermoformées pour faciliter la compliance
- Durée de conservation : 3 ans. Ce médicament ne nécessite aucune condition particulière de conservation

*Ryeqo® est remboursé dans le traitement de deuxième ligne des symptômes de l'endométriose chez les femmes adultes en âge de procréer avec un antécédent de traitement médical ou chirurgical de leur endométriose et pour lesquelles l'endométriose a été confirmée par visualisation directe au cours d'une intervention chirurgicale ou par un examen histologique. Le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement d'endométriose. Le prescripteur doit préciser sur l'ordonnance que la patiente et le diagnostic répondent aux critères statutaires de prise en charge du traitement

** Emballage blister en PVC/Alu avec dessiccant, conditionné dans un sachet en film triplex PET/Alu/PE, contenant 14 comprimés pelliculés



GEDEON RICHTER

Health is our mission

RYEQO® disponible sous forme de plaquettes thermoformées à partir du 15 octobre 2025

Important pour vous et votre patiente :

Nous vous demandons de bien vouloir communiquer avec soin à vos patientes à propos du nouveau conditionnement.

Pendant la période de transition, il se peut que les patientes reçoivent **alternativement ou simultanément un flacon et un emballage sous forme de plaquette**. Afin d'éviter toute confusion ou incertitude, il est essentiel que les patientes soient bien informés :

- sur le fait que **les deux emballages contiennent le même médicament**
- sur le fait qu'il n'y a **aucune différence dans l'effet ou le dosage**
- sur la nécessité **d'utiliser d'abord le flacon dans son intégralité** avant de **commencer l'emballage avec les plaquettes thermoformées**
- sur l'utilisation correcte de la plaquette thermoformée, y compris le respect du marquage quotidien

Une explication claire peut contribuer à une transition en douceur et au maintien de la confiance dans le traitement.

Pour toute question ou clarification supplémentaire, veuillez nous contacter via :

Irina Bastuck

Key Account Manager

Mobile : +352 691 260 396

Email: bastucki@gedeonrichter.com

Nous vous remercions de votre confiance et de votre collaboration.

Cordialement,

Isabelle De Walsche

Managing Director

Deborah Van den Winkel

Head of Pharmaceutical Affairs



Ryeqo®

réguloglix, estradiol et acétate de noréthistérone

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Ryeqo 40 mg/1 mg/0,5 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION**

QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de réguloglix, 1 mg d'estradiol

(sous forme hémihydratée) et 0,5 mg d'acétate de noréthistérone. **Excipient à effet notoire :** Chaque comprimé pelliculé contient environ 80 mg de lactose monohydraté.

FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé pelliculé. Comprimé pelliculé rond de 8 mm, jaune clair à jaune, portant le code « 415 » gravé sur une face et sans inscription sur

l'autre face. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Ryeqo est indiqué chez les femmes adultes en âge de procréer : dans le traitement des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins ; dans le traitement symptomatique de l'endométriose chez les femmes avec un antécédent de traitement médical ou chirurgical de leur endométriose.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Le traitement par Ryeqo doit être instauré et surveillé par des médecins expérimentés dans le diagnostic et le traitement des

fibromes utérins et/ou de l'endométriose. **Posologie :** Un comprimé de Ryeqo doit être pris chaque jour à peu près au même moment de la journée. Le comprimé peut être pris

pendant ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide si nécessaire. Perte de DMO et ostéoporose : Un examen

d'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est recommandé après 1 ans de traitement. Chez les patientes ayant des facteurs de risque d'ostéoporose ou de perte

osseuse, il est recommandé de réaliser un examen DXA avant d'instaurer un traitement par Ryeqo. Instauration du traitement : Une grossesse doit être exclue avant

d'instaurer un traitement par Ryeqo. Lors de l'instauration du traitement, le premier comprimé doit être pris dans les cinq jours suivant le début des menstruations. Si le

traitement est débuté un autre jour du cycle menstruel, les saignements pourront être irréguliers et/ou abondants en début de traitement. Ryeqo peut être pris sans interruption.

Un arrêt du traitement doit être envisagé lorsque la patiente est ménopausée, car on sait que les symptômes des fibromes utérins et ceux de l'endométriose régressent lorsque

la ménopause débute. **Propriétés contraceptives de Ryeqo :** Toute contraception hormonale doit être arrêtée avant l'instauration du traitement, car l'utilisation concomitante de

contraceptifs hormonaux est contre-indiquée. Des méthodes de contraception non hormonales doivent être utilisées **pendant au moins un mois après le début de Ryeqo.**

Après au moins un mois d'utilisation de Ryeqo, Ryeqo inhibe l'ovulation chez les femmes prenant la dose préconisée et permet une contraception adéquate. Les femmes en

âge de procréer doivent être informées du fait que l'ovulation reprendra rapidement après l'arrêt du traitement. Par conséquent, avant d'arrêter le traitement, il convient de

discuter avec la patiente des méthodes de contraception appropriées et une autre contraception doit être débutée immédiatement après l'arrêt du traitement. **Oubli de**

comprimés : En cas d'oubli d'un comprimé, le comprimé oublié doit être pris dès que possible et le traitement poursuivi le jour suivant en prenant un comprimé à l'heure

habituelle. En cas d'oubli d'au moins deux comprimés pendant des jours consécutifs, la protection contraceptive peut être réduite. Une méthode de contraception non

hormonale doit être utilisée pendant les sept jours de traitement suivants. **Populations particulières : Sujets âgés :** Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Ryeqo chez les sujets

âgés dans ces indications. **Insuffisance rénale :** Aucun ajustement de la dose de Ryeqo n'est nécessaire chez les patientes présentant une insuffisance rénale légère, modérée

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

Ryeqo est contre-indiqué chez les femmes présentant une hépatopathie sévère en l'absence de normalisation des résultats des tests d'exploration de la fonction hépatique.

Population pédiatrique : Il n'existe pas d'utilisation justifiée de Ryeqo chez les enfants âgés de moins de 18 ans dans le traitement des symptômes des fibromes utérins. La

sécurité et l'efficacité de Ryeqo chez les enfants âgés de moins de 18 ans dans le traitement de l'endométriose n'ont pas été démontrées. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration : Voie orale. Ryeqo peut être pris au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide si

nécessaire. **CONTRE-INDICATIONS :** Hypersensibilité à la/aux substance(s) active(s) ou à l'un des excipients. Présence ou antécédents de maladie thromboembolique

veineuse (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, p. ex.). Présence ou antécédents de maladie cardiovasculaire thrombo-embolique artérielle (infarctus du

myocarde, accident vasculaire cérébral, cardiopathie ischémique, p. ex.). Thrombophilies connues (déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine ou résistance à la

protéine C activée [RPCa], y compris une mutation du facteur V Leiden, p. ex.). Ostéoporose connue. Céphalées accompagnées de symptômes neurologiques focaux ou

migraines avec aura. Cancers hormonodépendants connus ou suspectés (des organes génitaux ou du sein, par exemple). Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques

(bénignes ou malignes). Présence ou antécédents d'hépatopathie sévère tant que les résultats des tests d'exploration de la fonction hépatique ne sont pas redevenus

normaux. Grossesse ou suspicion de grossesse et allaitement. Saignements génitaux d'étiologie inconnue. Utilisation concomitante de contraceptifs hormonaux. **EFFETS**

INDÉSIRABLES : Les effets indésirables les plus fréquents chez les patientes traitées pour des fibromes utérins ou une endométriose étaient les céphalées (13,2 %), les

bouffées de chaleur (10,3 %) et les saignements utérins (5,8 %). Les effets indésirables sont classés en fonction de leur fréquence et de la classe de systèmes d'organes. Au

sein de chaque groupe de fréquences, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante. Les fréquences sont définies selon les conventions 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 ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être

estimée sur la base des données disponibles). **Affections psychiatriques :** Fréquent : Irritabilité. Diminution de la libido (inclut une diminution de la libido, une perte de libido

et un trouble de la libido). **Affections du système nerveux :** Très fréquent : Céphalées. Fréquent : Sensations vertigineuses. **Affections vasculaires :** Très fréquent : Bouffées

de chaleur. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : Nausées. Peu fréquent : Dyspepsie. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent : Alopecie.

Hyperhidrose. Sueurs nocturnes. Peu fréquent : Angioedème. Urticaire. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Fréquent : Arthralgie. **Affections des organes**

de reproduction et du sein : Fréquent : Saignements utérins (inclut les ménorragies (saignements menstruels abondants), les métrorragies (saignements intermenstruels),

les hémorragies vaginales, les hémorragies utérines, la polyménorrhée et la menstruation irrégulière. Sécheresse vulvo-vaginale. Peu fréquent : Kyste mammaire. Expulsion

des fibromes utérins. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante.

Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : Centre Régional

de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance. **TITULAIRE DE**

L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapest, Hongrie. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE**

MARCHÉ : EU/1/21/1565/001-004. **STATUT LÉGAL DE DÉLIVRANCE :** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 01/2024.



GEDEON RICHTER

Health is our mission



L'esprit libre...

Un slogan audacieux et lourd de sens pour cette 23^e édition du Congrès de l'Encéphale. Pour les organisateurs, il témoigne de la résilience de la psychiatrie dans la gestion des défis sociétaux.

Le programme incluait des sessions sur l'état de la pratique psychiatrique, sous le label «Conduite à tenir», et les dernières nouveautés dans la prise en charge des troubles psychiatriques contemporains, dont les troubles anxieux, dépressifs, bipolaires, les troubles de la personnalité (dont le trouble borderline), les troubles schizophréniques, les troubles des conduites alimentaires et ceux liés à l'usage de substances.

Quelques sessions abordaient, de manière prospective, l'avenir des neurosciences.

Dans cet aperçu, nous avons choisi de traiter:

- l'apport des biomarqueurs sanguins et de l'intelligence artificielle dans le diagnostic des troubles bipolaires et schizophréniques.
- les benzodiazépines sont-elles incontournables dans les troubles anxieux?
- les malades souffrant de maladies métaboliques sont-ils plus anxieux/dépressifs? ■

Pour aller plus loin
Découvrez le programme complet sur:



encephale.com

Troubles bipolaires et schizophréniques

Des biomarqueurs sanguins et l'intelligence artificielle à la rescousse

Le trouble bipolaire et la schizophrénie sont 2 entités cliniques avec des symptômes communs qui compliquent leur diagnostic. Des outils de différenciation sont recherchés et, parmi eux, les mesures d'édition de l'ARN et les modifications épigénétiques sont prometteuses. En intégrant les données dans un modèle d'intelligence artificielle, le diagnostic gagne en précision et le traitement est plus adapté aux patients. C'est la voie ouverte à une médecine psychiatrique de précision.

Le trouble bipolaire (BD) et la schizophrénie (SZ) ont des points communs, dont notamment la présence de symptômes psychotiques.

La principale différence réside dans la nature et la durée de ces symptômes. Le BD se caractérise par l'alternance de phases dépressives et maniaques (euphorie, hyperactivité...) tandis que la SZ se manifeste par des symptômes psychotiques persistants (hallucinations, délires), un retrait social et le manque

de motivation. Pour faciliter et aussi raccourcir le délai de diagnostic qui est de plusieurs années, la recherche s'est orientée vers l'identification de biomarqueurs sanguins d'édition de l'ARN pour obtenir une signature moléculaire de chaque trouble.

Séquençage et IA

L'étude a inclus 84 patients (âge moyen: 42 ans) dont 39 BD, 31 SZ et 14 SA (troubles schizo-affectifs) et 85 sujets

témoins sains. Les traitements comportaient des anxiolytiques (4,1%), des hypnotiques sédatifs (0,59%), des antidépresseurs (18,3%), des antipsychotiques (42%) et des antiépileptiques (25,4%). Les diagnostics ont été posés à l'aide des outils SCID-I, HDRS, YMRS et M.I.N.I.

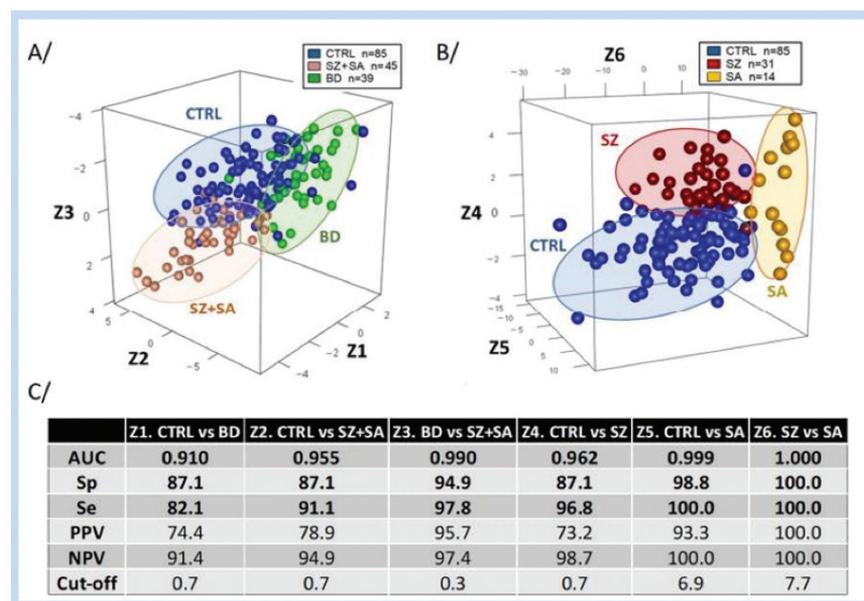
L'extraction de l'ARN a été réalisée à partir des échantillons sanguins, suivie d'un séquençage (NGS) d'un panel de gènes préalablement définis (CAMK1D, GAB2, IFNAR1, KCNJ15, LYN, MDM2, PDE8A, PRKCB) impliqués dans l'édition de l'ARN. Une liste de 32 biomarqueurs d'édition d'ARN les plus significatifs a été introduite dans un modèle d'IA entraîné sur 70% de la population.

Le test a ensuite été réalisé sur les 30% restants. L'analyse finale révèle une nette différenciation entre les patients atteints de BD, SZ et SA et les groupes témoins, ainsi qu'entre les différents groupes de patients avec des sensibilités et spécificités > 80%.

Vers une psychiatrie de précision

Une signature d'édition d'ARN couplée à l'IA permet de mieux classer les troubles de l'humeur et permettrait même de prédire le pronostic et/ou les réponses au traitement. C'est la voie ouverte à une psychiatrie de précision. ■

Référence:
1. Lang J-P, et al. Encéphale, 2025 ;#P-056.



Signatures d'édition de l'ARN pour différencier CTRL, BD, SA et SZ
A/ Diagramme en nuage de points 3D montrant la meilleure combinaison pour discriminer les sous-groupes CTRL, BD et SZ+SA.
B/ Diagramme en nuage de points 3D montrant la meilleure combinaison pour discriminer les sous-groupes CTRL, SA et SZ.
C/ Tableau présentant les performances de comparaison par groupe et le seuil de décision (cut-off).
(Z représente une combinaison de 32 biomarqueurs significatifs d'édition de l'ARN maximisant l'aire sous la courbe ROC [méthode mROC]. AUC: Aire sous la courbe ROC; Sp: Spécificité; Se: Sensibilité; PPV: Valeur prédictive positive; NPV: Valeur prédictive négative; Cut-off: Seuil de décision)

Anxiété et troubles anxieux

Peut-on vraiment se passer des benzodiazépines?



Les troubles anxieux figurent parmi les troubles mentaux les plus fréquents dans le monde. On estime que 21 % des adultes de 18 à 65 ans en souffriront une fois dans leur vie. Les formes sont multiples (trouble anxieux généralisé, trouble panique, trouble de stress...) et la coexistence fréquente avec des maladies mentales (dépression, trouble bipolaire) ou autres (asthme, arthrite, coronaropathie...).

Dans ce contexte, les benzodiazépines (BZD) sont devenues le traitement de première intention de l'anxiété pour leur rapidité d'action et le soulagement qu'elles procurent. Mais les données de pharmacovigilance ont tiré la sonnette d'alarme avec le risque d'accoutumance, d'inefficacité sur certains troubles, mais aussi en raison des atteintes cognitives et du comportement à court et à moyen terme. L'usage et le risque de mésusage des BZD sont tels qu'une session entière du congrès intitulée «La vie sans les BZD» leur était consacrée.

La vie sans les BZD

La session réunissait le Pr C. Reynaert (CHU Mont-Godinne) et le Dr D. Servant (CHRU Lille).¹

On en retiendra les avancées significatives réalisées dans la compréhension de la signalisation cérébrale, la contribution des astrocytes capables de réguler en lien avec l'ocytocine, l'activité des réseaux de neurones présents dans l'amygdale. D'autre part, la phytothérapie reste une approche populaire avec plusieurs plantes reconnues pour leurs propriétés relaxantes et apaisantes dont notamment la passiflore, la camomille et la valériane. Les extraits sont mieux caractérisés avec en outre une possibilité de standardiser la composition en molécules actives qui vont interagir avec des systèmes biologiques impliqués dans l'anxiété, notamment dans la régulation de la signalisation des voies GABAergiques A et B en ce qui concerne la passiflore.

Un mal de l'époque?

Parallèlement, une réflexion s'est ouverte pour prendre le problème à la base: pourquoi la prévalence est-elle en augmentation sur les 10 dernières années? Elle serait aujourd'hui de l'ordre de 10% à 15% dans cette enquête menée chez près de 5 000 personnes âgées de 18 à 75 ans, 3x plus élevée chez les femmes (18,2%) que chez les hommes (6,4%).

Les raisons semblent être les inégalités sociales et des comorbidités importantes, psychiatriques (notamment troubles de l'humeur, addictions, suicides) et somatiques (maladies cardiovasculaires et asthmes) qui sont fréquemment associées aux troubles anxieux.

La pandémie de COVID-19 a aussi largement contribué à favoriser la survenue de troubles anxieux ou à aggraver des troubles existants. La prévalence est passée de 27% en début de pandémie en mars 2020 à 23% en fin 2021 après 1 an de vaccination. À cela s'ajoute encore l'instabilité politique et économique à l'échelle mondiale avec une médiatisation permanente anxiogène et la prise de conscience de la fragilité des écosystèmes.

Le message

Face à un tableau clinique d'anxiété caractérisée dont l'étiologie est connue (professionnelle, sociale, familiale...), il est demandé aux généralistes souvent en 1^{re} ligne et aux spécialistes de penser aux alternatives médicamenteuses (antidépresseurs, antiépileptiques...) et non médicamenteuses (comme la phytothérapie de qualité pharmaceutique). ■

Référence:

1. Nuss P. *Encéphale*, 2025 ;session plénière.

Maladies endocrino-métaboliques

Près de 40% des patients sont anxieux/dépressifs

Les maladies endocrino-métaboliques (dysthyroïdies, diabète, syndrome métabolique, etc.) sont chroniques, progressives, parfois sévères, souvent associées à des manifestations psychiques telles que les troubles de l'humeur, l'anxiété, les troubles du sommeil voire même des symptômes psychotiques. Ces troubles peuvent passer inaperçus et ne pas être traités, avec pour conséquence une altération de la qualité de vie des patients. Quelle est la prévalence de ces troubles psychiques et en particulier l'anxiété et la dépression?

L'étude observationnelle¹ analytique a inclus 180 patients avec un âge moyen de 52 ans, atteints majoritairement d'un diabète de type 2 (89,7%), de dysthyroïdies (33,9%) dont 60% d'hypothyroïdies, et d'insuffisances surrénaliennes (3,9%).

L'anxiété et la dépression ont été mesurées par le questionnaire HAD et la qualité de vie par l'échelle WHOQOL-BREF. Les prévalences de l'anxiété et de la dépression dans cette population sont respectivement de 37,2% et 39,4%.

Les dysthyroïdies (hyperthyroïdies et hypothyroïdies) sont le plus souvent associées aux troubles anxio-dépressifs avec une prévalence de 59% pour l'anxiété (62% avec des hypothyroïdies) et 54,1% pour la dépression.

Une qualité de vie très altérée

Pour la qualité de vie, les patients ont un score moyen de 18,65 pour le domaine psychologique, de 21,33 pour la qualité de vie en santé physique, 9,05 pour les relations sociales et $25,19 \pm 3,84$ pour le domaine environnemental.

Ces scores sont notamment plus bas pour les 4 domaines du WHOQOL si on les compare aux normes établies par Hawthorne (score de 56 pour le domaine psychologique, 50 pour le domaine physique, 50 pour le domaine social et 56 pour le domaine environnemental).

L'étude analytique a montré une association significative entre d'une part le diabète et les dysthyroïdies et d'autre part l'anxiété et la dépression, avec les dysthyroïdies significativement liées à

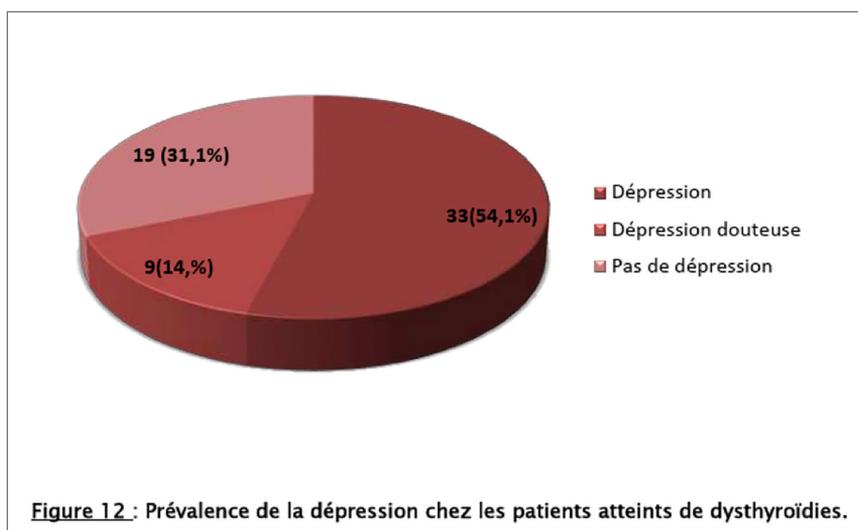
l'anxiété et à la dépression.

Traiter le patient dans sa globalité

Un lien complexe et bidirectionnel existe entre les troubles endocrino-métaboliques et les troubles anxieux/dépressifs. Les déséquilibres hormonaux peuvent influencer l'humeur et l'anxiété, et, inversement, le stress chronique et les troubles psychiatriques peuvent perturber le système endocrinien. Les études montrent qu'environ 14% des personnes atteintes de diabète souffrent également d'un trouble d'anxiété généralisée et ce chiffre peut atteindre 42% lorsqu'on considère les symptômes d'anxiété cliniquement significatifs.

Environ 12% des diabétiques souffrent de dépression majeure. Pour l'obésité, une méta-analyse a montré qu'elle augmente de 55% le risque de dépression. Ces données doivent inciter à rechercher cette dimension psychique dans ces maladies chroniques et en particulier dans les dysthyroïdies.

La qualité de vie, considérablement détériorée chez les patients de cette étude, doit être intégrée dans la prise en charge. Une approche multidisciplinaire, impliquant des professionnels de la santé mentale et des nutritionnistes, peut être utile pour traiter le patient dans sa globalité. ■



Référence:
1. Zaizoune I, et al. Encéphale, 2025 ;#P045

MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

Concentration plasmatique maximale
atteinte en 60-90 minutes



GRAMPES
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



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



Global health

Un slogan qui témoigne de l'importance grandissante des maladies cardiovasculaires dans le paysage de la santé mondiale. Pour preuve, une participation record pour cette année avec 33.300 inscriptions dont à peine 4 500 en virtuel et pas moins de 169 pays représentés avec, dans le top 4, la Chine, le Japon, les États-Unis et l'Italie. Pour le Pr Felix Mahfoud (Suisse), président du comité de communication de l'ESC, «Le congrès de cette année marque un tournant: la cardiologie n'a jamais été aussi dynamique, interdisciplinaire et centrée sur le patient. La convergence de données impressionnantes d'essais cliniques, de nouvelles recommandations pour la pratique clinique et une forte représentation mondiale font du congrès 2025 de l'ESC, un événement qui façonnera l'avenir de la médecine cardiovasculaire. Jamais auparavant nous n'avions vu un nombre aussi élevé d'essais cliniques de dernière minute touchant tous les domaines de la cardiologie et pour la plupart publiés simultanément dans des revues de premier plan, éclairant la prise de décision clinique et améliorant les soins aux patients». Le congrès était honoré de la présence de Sa Majesté le Roi Felipe VI.

Dans les immanquables, on retiendra:

- Les nouvelles recommandations ESC 2025 pour les valvulopathies;
- Le retour des digitaliques dans l'insuffisance cardiaque;
- Un inhibiteur de la myosine cardiaque supérieur au métoprolol dans la CMH obstructive;
- Une discussion sur l'utilisation des bêta-bloquants après infarctus du myocarde avec FEVG >40%;
- L'intérêt de l'ajout de l'aspirine à un traitement par anticoagulant dans le SCC post-stent à haut risque d'événements athérombotiques;

ments athérombotiques;

- L'électroporation qui fait jeu égal avec la radiofréquence dans l'ablation de fibrillation auriculaire;
- Un nouvel algorithme pour la gestion des lipides en prévention cardiovasculaire.

Dans ce compte-rendu, quatre sujets d'intérêt général ont été choisis

- Santé mentale et maladies cardiovasculaires: pourquoi, qui, quand et comment?
- L'importance des vaccinations en prévention des maladies cardiovasculaires

- La survenue de mort subite pendant la grossesse, l'accouchement ou en post-partum
- Un modèle personnalisé pour prédire l'effet des ARM dans l'insuffisance cardiaque à FE réduite en prélude au compte rendu d'une conférence post-ESC organisée le 7 octobre par la Société Luxembourgeoise de Cardiologie qui sera publié dans le numéro de novembre. ■

A suivre dans notre édition de novembre



Santé mentale et maladies cardiovasculaires

Un premier consensus pour sensibiliser aux liaisons dangereuses

Le premier consensus sur le thème «Santé mentale et maladies cardiovasculaires» vient d'être publié sous les auspices de l'ESC Clinical Practice Guidelines Committee et approuvé par l'European Federation of Psychologists' Associations, l'European Psychiatric Association et l'International Society of Behavioral Medicine. L'objectif est de sensibiliser les cliniciens à l'existence d'un lien bidirectionnel délétère entre les 2 entités, l'une augmentant le risque de l'autre avec un pronostic d'autant plus péjoratif que les 2 coexistent chez un même patient.

Cette publication fait suite à ce constat qu'il existe d'importantes lacunes sur la meilleure façon d'améliorer la santé mentale des populations afin de réduire les risques cardiovasculaires et sur la meilleure façon de dépister et de traiter les troubles mentaux chez les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires (MCV).

Pour le Pr H. Bueno, «*La pratique clinique cardiovasculaire néglige souvent l'impact de la santé mentale et l'importance de l'intégrer dans les soins. Les professionnels de la santé cardiovasculaire doivent développer des collaborations avec leurs alter ego de la santé mentale pour identifier précocement les troubles mentaux chez nos patients et améliorer leur prise en charge*».

Pourquoi est-ce important?

Un stress lié au travail, aux relations, à la famille est un facteur de risque d'hypertension, de fibrillation auriculaire, d'insuffisance cardiaque, de mort subite, etc. Dans le SCA/post-MI, 31% des patients ont des symptômes dépressifs comparé à 5% dans la population générale. La prévalence de l'anxiété est de l'ordre de 22% à 64% chez les femmes et 12% à 42% chez les hommes.

La dépression est indépendamment associée à la mortalité de toute cause et cardiovasculaire (HR = 1,14 à 1,55), l'anxiété est associée à un risque accru de MCV et/ou de mortalité CV.

La prévalence de PTSS (*Post-Traumatic Stress Syndrome*) peut aller jusqu'à 26% et celle de PTSD (*Post-Traumatic Stress Disorder*) est comprise entre 7% et 20% en post-CABG. Un PTSS/PTSD est associé à une augmentation de 25% à 50% du risque de MCV (IC, AMI) et de mortalité CV. Des symptômes intrusifs sévères liés à un traumatisme (flash-backs, cauchemars, réactions intenses) observés 1 mois après un premier infarctus du myocarde sont un facteur prédictif de nouveaux événements majeurs et de mortalité à 42 mois.

Et en pratique?

Pour apprécier la santé mentale, plusieurs approches peuvent être proposées telles que la psychoéducation, la prescription sociale, les thérapies cognitivo-comportementales et même des interventions spécifiques pour le PTSS.

Il a été prouvé que la psychoéducation réduit les symptômes d'anxiété et de

dépression dans cette méta-analyse de 8.748 patients en post-AMI ou revascularisation et que la prescription sociale améliore le bien-être et la qualité de vie dans cette revue de 17 études totalisant 5.036 patients. Les thérapies cognitivo-comportementales réduisent les événements CV et les niveaux de stress, d'anxiété et de dépression. Une revue Cochrane a montré que toutes ces interventions réduisent la mortalité CV de 7,3% à 5,5% comparé aux soins standards.

Les messages du consensus

- Le consensus recommande que les symptômes de troubles mentaux soient systématiquement recherchés chez des patients suivis pour des MCV et que le risque cardiovasculaire soit systématiquement évalué chez les patients traités pour des troubles mentaux.
- Pour ce faire, le consensus recommande la mise en place d'un «*Psycho-Cardio Team*» composé de cardiologues, rythmologues, psychologues ou psychiatres.
- Le consensus va plus loin encore en recommandant que les facteurs de risque psychosociaux et la santé mentale soient pris en compte dans l'évaluation des risques cardiovasculaires chez les personnes en bonne santé.

L'espoir est que ce consensus change l'approche du clinicien, mais aussi du patient en lui permettant de discuter plus librement de sa santé mentale avec son cardiologue qui au besoin référera au «*Psycho-Cardio Team*». ■

Référence:
Selon les exposés des Prs C. Lionis (Grèce), C. Held (Suède) et N. Vilchinsky (Israël)



Un nouveau pilier de la prévention cardiovasculaire

Un plaidoyer ESC pour la vaccination

Un nouveau consensus ESC¹ plaide pour la vaccination en prévention d'événements cardiovasculaires. Les infections telles que la pneumonie, la grippe, le zona, le SARS-CoV-2 et même la pneumopathie due au virus respiratoire syncytial exacerbent l'insuffisance cardiaque et augmentent le risque d'événements cardiovasculaires majeurs (SCA, infarctus aigu du myocarde...). En plus de prévenir les infections, la vaccination peut réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire, en particulier chez les patients avec antécédents. Le document conclut que la vaccination doit être considérée comme un pilier de la prévention cardiovasculaire, au même titre que d'autres mesures reconnues.

Contre herpes zoster

Plusieurs études ont montré une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde (IM) après un zona (HZ). L'impact de la vaccination sur ce surrisque est mal connu. L'étude présentée² avait pour objectif d'évaluer par une méta-analyse et revue de la littérature, l'impact d'un vaccin recombinant (RZV) et d'un vaccin vivant atténué (ZVL) sur les événements cardiovasculaires (AVC, IM ou décès d'origine cardiovasculaire) survenus chez des adultes âgés de ≥

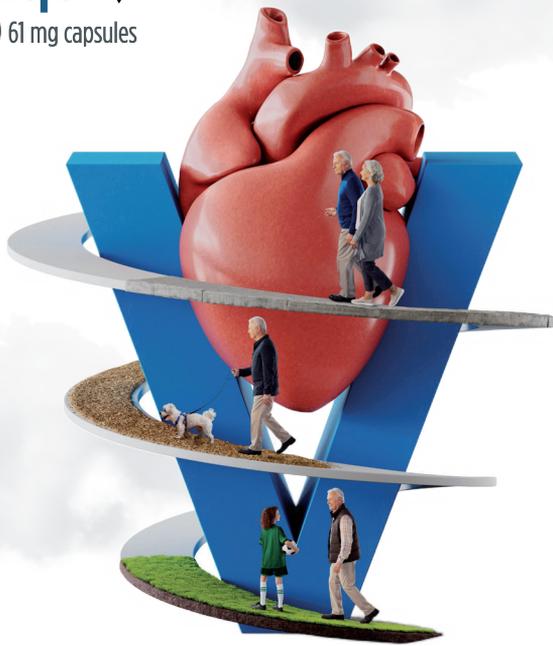
18 ans et ≥ 50 ans. Huit études observationnelles et une étude clinique randomisée ont été analysées. La vaccination par le RZV ou le ZVL est associée à une réduction significative du risque d'AVC et de IM par rapport à l'absence de vaccination, tant chez les ≥ 18 ans (HR = 0,82) que chez les ≥ 50 ans (HR = 0,84). La différence absolue va de 1,2 à 2,2 événements en moins pour 1 000 personnes-années. Le RZV fait un peu mieux avec une réduction de 21% vs 18% et 16%. L'effet cardioprotecteur potentiel des vaccins justifie de nouvelles études.

Contre le pneumocoque

Les pneumopathies restent aujourd'hui une cause majeure de décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque (IC) menant à des hospitalisations et à un taux de mortalité multiplié par 4. Et pourtant la situation aurait dû s'améliorer avec la sortie en 2021, des recommandations ESC encourageant à vacciner contre l'influenza et le pneumocoque pour prévenir les hospitalisations pour IC (classe IIa, niveau B). Mais une enquête publiée un an plus tard montre que seulement 3% des patients insuffisants cardiaques sont vaccinés contre le pneumocoque. Pour convaincre les réticents et les distraits, l'ESC décidait de publier en 2025 un «*position paper*» faisant de la vaccination un nouveau pilier de la prévention cardiovasculaire (Heidecker B, EHJ in press). À la suite de quoi, l'Assurance maladie française décidait de soutenir une étude prospective interventionnelle focalisée sur l'IC et le pneumocoque, un choix dicté par le fait que la population touchée est âgée et vulnérable et que les vaccins sont très efficaces.

Une réduction de 22% de la mortalité

L'originalité de l'étude³ est qu'elle a impliqué 3 952 généralistes (âge moyen: 55 ans) et leurs 12 285 patients insuffisants cardiaques (âge moyen: 78 ans) randomisés en 2 groupes selon qu'ils ont reçu 2 lettres ordinaires (pas de courriers électroniques) les incitant à se faire vacciner ou ont été simplement suivis. Les critères sont le taux de vaccination à 1 an et le taux de mortalité avec ou sans vaccination. Au final, 35% des patients ont été vaccinés dès réception du courrier. En termes de mortalité, 6% des patients vaccinés sont décédés au cours de la première année de suivi vs 11,5% des patients non vaccinés. En analyse multivariée, les déterminants d'une meilleure survie sont la vaccination (OR = 0,78) très contributive avec une réduction de 22% de la mortalité, l'âge (OR = 0,41 entre 45 et 70 ans, OR = 3,07 pour ≥ 85 ans) et le sexe (OR = 1,14).



ONE pill, ONCE daily
VYNDAQEL[®]

The only ATTR-CM treatment with
5 years of survival and safety data.^{1,2*}

▼This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Health care professionals are asked to report any suspected adverse reactions. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Vyndaqel 20 mg and 61 mg soft capsules. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each 20 mg soft capsule contains 20 mg of micronized tafamidis meglumine equivalent to 12.2 mg tafamidis. Each 61 mg soft capsule contains 61 mg of micronized tafamidis. **Excipient with known effect:** Each soft capsule contains no more than 44 mg of sorbitol (E 420). **PHARMACEUTICAL FORM:** Soft capsule. 20 mg: Yellow, opaque, oblong (approximately 21 mm) capsule imprinted with "VYN 20" in red. 61 mg: Reddish brown, opaque, oblong (approximately 21 mm) capsule printed with "VYN 61" in white. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** Vyndaqel 20 mg is indicated for the treatment of transthyretin amyloidosis in adult patients with stage 1 symptomatic polyneuropathy to delay peripheral neurologic impairment. Vyndaqel 61 mg is indicated for the treatment of wildtype or hereditary transthyretin amyloidosis in adult patients with cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology and method of administration:** Treatment should be initiated under the supervision of a physician knowledgeable in the management of patients with transthyretin amyloid polyneuropathy (ATTRPN) or patients with amyloidosis or cardiomyopathy. When there is a suspicion in patients presenting with specific medical history or signs of heart failure or cardiomyopathy, etiologic diagnosis must be done by a physician knowledgeable in the management of amyloidosis or cardiomyopathy to confirm ATTR-CM and exclude AL amyloidosis before starting tafamidis, using appropriate assessment tools such as: bone scintigraphy and blood/urine assessment, and/or histological assessment by biopsy, and transthyretin (TTR) genotyping to characterise as wildtype or hereditary. **Posology:** 20 mg: The recommended dose of tafamidis meglumine is 20 mg orally once daily. Tafamidis and tafamidis meglumine are not interchangeable on a per mg basis. 61 mg: The recommended dose is one capsule of Vyndaqel 61 mg (tafamidis) orally once daily. Vyndaqel 61 mg (tafamidis) corresponds to 80 mg tafamidis meglumine. Tafamidis and tafamidis meglumine are not interchangeable on a per mg basis. Vyndaqel should be started as early as possible in the disease course when the clinical benefit on disease progression could be more evident. Conversely, when amyloid-related cardiac damage is more advanced, such as in NYHA Class III, the decision to start or maintain treatment should be taken at the discretion of a physician knowledgeable in the management of patients with amyloidosis or cardiomyopathy. There are limited clinical data in patients with NYHA Class IV. If vomiting occurs after dosing, and the intact Vyndaqel capsule is identified, then an additional dose of Vyndaqel should be administered if possible. If no capsule is identified, then no additional dose is necessary, with resumption of dosing the next day as usual. **Special populations: Elderly:** No dosage adjustment is required for elderly patients (≥ 65 years). **Hepatic and renal impairment:** No dosage adjustment is required for patients with renal or mild and moderate hepatic impairment. Limited data are available in patients with severe renal impairment (creatinine clearance less than or equal to 30 mL/min). Tafamidis (meglumine) has not been studied in patients with severe hepatic impairment and caution is recommended. **Paediatric population:** There is no relevant use of tafamidis in the paediatric population. **Method of administration:** Oral use. The soft capsules should be swallowed whole and not crushed or cut. Vyndaqel may be taken with or without food. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed. **Special warnings and precautions for use:** Women of childbearing potential should use appropriate contraception when taking tafamidis (meglumine) and continue to use appropriate contraception for 1-month after stopping treatment with tafamidis (meglumine). Tafamidis (meglumine) should be added to the standard of care for the treatment of patients with ATTRPN or with transthyretin amyloidosis. Physicians should monitor patients and continue to assess the need for other therapy, including the need for organ transplantation, as part of this standard of care. As there are no data available regarding the use of tafamidis (meglumine) in organ transplantation, tafamidis (meglumine) should be discontinued in patients who undergo organ transplantation. Increase in liver function tests and decrease in thyroxine may occur. This medicinal product contains no more than 44 mg sorbitol in each capsule. Sorbitol is a source of fructose. The additive effect of concomitantly administered products containing sorbitol (or fructose) and dietary intake of sorbitol (or fructose) should be taken into account. The content of sorbitol in medicinal products for oral use may affect the bioavailability of other medicinal products for oral use administered concomitantly. **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:** In a clinical study in healthy volunteers, 20 mg tafamidis meglumine did not induce or inhibit the cytochrome P450 enzyme CYP3A4. *In vitro* tafamidis inhibits the efflux transporter BCRP (breast cancer resistant protein) with IC50=1.16 µM and may cause drug-drug interactions at clinically relevant concentrations with substrates of this transporter (e.g. methotrexate, rosuvastatin, imatinib). In a clinical study in healthy participants, the exposure of the BCRP substrate rosuvastatin increased approximately 2-fold following multiple doses of 61 mg tafamidis daily dosing. Likewise, tafamidis inhibits the uptake transporters OAT1 and OAT3 (organic anion transporters) with IC50=2.9 µM and IC50=2.36 µM, respectively, and may cause drug-drug interactions at clinically relevant concentrations with substrates of these transporters (e.g. non-steroidal anti-inflammatory drugs, bumetanide, furosemide, lamivudine, methotrexate, oseltamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, zidovudine, zalcitabine). Based on *in vitro* data, the maximal predicted changes in AUC of OAT1 and OAT3 substrates were determined to be less than 1.25 for the tafamidis meglumine 20 mg dose or tafamidis 61 mg dose, therefore, inhibition of OAT1 or OAT3 transporters by tafamidis is not expected to result in clinically significant interactions. No interaction studies have been performed evaluating the effect of other medicinal products on tafamidis (meglumine). **Laboratory test abnormality:** Tafamidis may decrease serum concentrations of total thyroxine, without an accompanying change in free thyroxine (T4) or thyroid stimulating hormone (TSH). This observation in total thyroxine values may likely be the result of reduced thyroxine binding to or displacement from transthyretin (TTR) due to the high binding affinity tafamidis has to the TTR thyroxine receptor. No corresponding clinical findings consistent with thyroid dysfunction have been observed. **Undesirable effects: Summary of the safety profile:** 20 mg: The overall clinical data reflect exposure of 127 patients with ATTRPN to 20 mg of tafamidis meglumine administered daily for an average of 538 days (ranging from 15 to 994 days). The adverse reactions were generally mild or moderate in severity. 61 mg: The safety data reflect exposure of 176 patients with ATTR-CM to 80 mg (administered as 4 x 20 mg) of tafamidis meglumine administered daily in a 30-month placebo-controlled trial in patients diagnosed with ATTR-CM. The frequency of adverse events in patients treated with 80 mg tafamidis meglumine was generally similar and comparable to placebo. The following adverse events were reported more often in patients treated with tafamidis meglumine 80 mg compared to placebo: flatulence [8 patients (4.5%) versus 3 patients (1.7%)] and liver function test increased [6 patients (3.4%) versus 2 patients (1.1%)]. A causal relationship has not been established. Safety data for tafamidis 61 mg are available from its open-label long-term extension study. **Tabulated list of adverse reactions:** Adverse reactions are listed below by MedDRA System Organ Class (SOC) and frequency categories using the standard convention: Very common (≥ 1/10), Common (≥ 1/100 to < 1/10), and Uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100). Within the frequency group, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. 20 mg: Adverse reactions reported from the clinical programme in the listing below reflect the rates at which they occurred in the Phase 3, double-blind, placebo-controlled study (Fx-005). **Frequency by System Organ Class: Infections and infestations:** Very Common: Urinary tract infection. **Gastrointestinal disorders:** Very Common: Diarrhoea; Upper abdominal pain. 61 mg: Adverse reactions listed in the listing below are from cumulative clinical data in ATTR-CM participants. **Frequency by System Organ Class: Gastrointestinal disorders:** Common: Diarrhoea. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Rash, Pruritus. **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 Federal Agency for Drugs and Health Products – Vigilance Department, Galiléeaan - Avenue Galilée 5/03, 1210 Brussels (website: www.eenbijwerkingsmelden.be - www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afms.be). **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, Bruxelles, Belgium. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/11/1717/001 to 004. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 02/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency: <http://www.ema.europa.eu>.

References: 1. Elliott P, et al. Circ Heart Fail 2022;15(1):e008193. 2. VYNDAQEL [summary of product characteristics]. Bruxelles, Belgium: Pfizer Europe MA EEIG *Compared to Placebo. ATTR-CM = Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

Une campagne de vaccination simple, peu coûteuse et efficace

Le taux de mortalité est réduit de 22% dans une population de patients insuffisants cardiaques grâce à une multiplication par 15 du taux de vaccination. Ce résultat est obtenu par le simple envoi de 2 lettres d'incitations à la vaccination. Parmi les limitations de l'étude, il faut citer l'absence de données cliniques et une durée de suivi un peu courte. Une analyse plus approfondie et des arguments de coût-efficacité sont maintenant attendus.

Contre influenza

L'influenza augmente le risque de complications cardiovasculaires, notamment d'infarctus du myocarde et d'AVC, surtout chez les personnes âgées, fragiles avec des antécédents de maladies cardiaques. Selon l'OMS, la grippe multiplie par plus de 10 le risque d'infarctus du myocarde dans les 7 jours qui suivent la contamination. C'est sur ce terrain infectieux que la vaccination va le plus exprimer son potentiel. Une méta-analyse de 6 essais cliniques randomisés incluant 9.001 patients a montré une réduction de 45% du risque cardiovasculaire chez les patients vaccinés par rapport aux non-vaccinés. Dans l'insuffisance cardiaque, la situation est plus sévère encore avec un surrisque de complications CV, 25% en plus de réhospitalisations pour IC et une couverture vaccinale sous optimale (63% en Europe, 40% en Amérique du Nord, 0,6% en Chine) malgré des recommandations de classe IIa. Les raisons sont le coût du vaccin, une sensibilisation insuffisante et une méfiance grandissante à l'égard des vaccins en général.

Un p très significatif pour la mortalité

L'étude PANDA⁴ randomisée, en ouvert, a regardé chez des patients hospitalisés pour IC (âge moyen: 71 ans, 53% en classe NYHA III, BNP médian: 1197 ng/L) si un vaccin contre influenza ad-

ministré avant la sortie de l'hôpital (n = 3570) avait un impact sur la mortalité de toutes causes et le taux de réadmissions pour IC (critère primaire) dans l'année comparé à un groupe de patients non vaccinés (n = 4201). Le critère primaire est rencontré chez 41,2% des patients vaccinés vs 47% des patients non vaccinés (OR = 0,83), signifiant qu'il faut vacciner 27 patients pour prévenir 1 événement du critère primaire. Le taux de mortalité à 12 mois (critère secondaire) est de 10% vs 12,8% (OR = 0,76, p <0,0001) et le taux de réadmissions à 12 mois est de 35,4% vs 40,5% (OR = 0,83). Les résultats sont probants dans tous les sous-groupes (âge < 70 vs ≥ 70 ans, sexe, NYHA III/IV, FEVG < 40% vs ≥ 40%...).

Un nouveau pilier important du traitement

Pour le Dr Du, «les résultats sont probablement sous-évalués du fait de la pandémie à Covid-19 qui a augmenté la mortalité. Mais ils sont déjà suffisamment probants pour positionner la vaccination contre influenza comme un pilier important du traitement de l'IC. La stratégie qui consiste à vacciner les patients avant leur sortie d'hôpital est hautement efficace».

Contre le RSV

L'impact du vaccin contre le RSV sur les maladies cardiovasculaires est peu documenté. Et pourtant, une étude américaine récente (Wooruff, JAMA 2024) incluant 6248 patients avec une MCV connue, montre que 22,4% des plus de 50 ans hospitalisés pour une infection à virus respiratoire syncytial (VRS) ont eu un événement cardiovasculaire parmi lesquels 1 sur 12 sans antécédents cardiovasculaires connus. Chez les patients avec antécédents, le risque d'événement est de 33% vs 8,5% sans antécédents. Le taux de complications approche les 20% et le taux de décès est de l'ordre de 5%. Le problème est que le RSV est généralement sous estimé en pratique quotidienne du fait de l'absence de traitement et en particulier chez des patients avec des MCV.

Une efficacité vaccinale de 84%

L'essai DAN-RSV5 s'est intéressé pour la première fois à l'effet du vaccin bivalent RSVpreF sur les taux d'hospitalisations pour toutes causes, notamment des causes cardiorespiratoires chez 130000 adultes âgés de plus de 60 ans (22% de MCV chroniques, 2,3% d'IC, 7,9% de FA, 15% de HTA). Dans le groupe de patients vaccinés, on observe 3 événements vs 19 dans le groupe de patients non vaccinés, soit une efficacité vaccinale de 84,2% (83,3% pour les causes respiratoires, p = 0,007). Le taux de mortalité de toute cause est réduit de 21,7% passant de 146 décès sans vaccination à 120 décès en cas de vaccination. L'effet du vaccin est conservé dans tous les sous-groupes considérés. Pour la sécurité d'emploi, on n'observe pas de différences en termes d'effets secondaires sévères entre les patients vaccinés et non vaccinés.

Une réduction des hospitalisations

La vaccination réduit l'incidence des hospitalisations liées au RSV, des hospitalisations pour toute cause respiratoire et des hospitalisations pour toutes causes cardiorespiratoires chez des ≥ 60 ans. Ces données plaident pour l'emploi du vaccin sur base d'une détection du RSV ou plus simplement sur la base de symptômes respiratoires évocateurs pour réduire les complications cardiovasculaires sévères.

Dans un éditorial du JAMA 2025⁶, les Drs H. Chu et A. Murray, MD (R.-U.) écrivent que «ces évaluations à grande échelle de l'efficacité des vaccins nous montrent qu'au-delà de la prévention des infections, ils peuvent aussi contribuer à la santé cardiovasculaire de nos patients». ■

Références:

1. Heidecker B, et al. Consensus Statement. Eur Heart J. 2025. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf384
2. Williams C, et al. ESC 2025
3. Roubille F, et al. ESC 2025
4. Du X, et al. ESC 2025.
5. Biering-Sørensen T, et al. ESC 2025
6. Chu, H. Y., & Murray, A. F. (2025). Shot Through the Heart—Can RSV Vaccination Reduce Risk of Cardiovascular Outcomes?. JAMA.

Mort subite en cours de grossesse

Rare, dévastatrice et inexplicable dans 25% des cas

Un syndrome coronarien aigu en cours de grossesse est rare et peu documenté dans la littérature en termes d'incidence, d'étiologies et de pronostics. Mieux caractériser la pathologie peut aider à améliorer la survie du fœtus et de la mère. L'idée de cette étude est venue de ce constat qu'une grossesse peut parfois être compromise par des événements cardiovasculaires parmi lesquels la mort subite est le plus grave. Une synthèse des données présentées par le Dr O. Weizman (Paris) dans une session intitulée «Specific intervention for cardiovascular disease in women».

Cette étude internationale¹ s'est intéressée aux morts subites en cours de grossesse, répertoriées dans 13 registres de 9 pays sur 3 continents (Europe, Asie, Australie). Le Lancet Commission Research Consortium on SD (Sudden Death) a sélectionné tous les cas réanimés et non réanimés de morts subites survenus pendant la grossesse, l'accouchement ou le post-partum précoce (\leq 42 jours).

Au total, 291 cas ont été retenus (âge moyen: 32 ± 6 ans) dont 70,7% sont survenus pendant la grossesse, quel que soit le trimestre, 9,6% pendant l'accouchement et 19,6% en post-partum. L'incidence estimée était de 1,9 cas/million de femmes/an avec 2,6 cas/10000 grossesses. Pour l'Europe, cela représente environ 208 cas/an. Un peu plus de la moitié (56,7%) concernait des femmes sans antécédents de maladies cardiovasculaires ni facteurs de risque. Les événements se sont produits pendant la journée (62,3%), à domicile (65,0%), en présence de témoins (81,4%).

50% de causes cardiovasculaires

La cause de la mort subite a été établie dans 74% des cas. Dans la moitié des cas, les causes sont de type cardiovasculaire parmi lesquelles les plus fréquentes

sont les cardiopathies structurelles non ischémiques (dilatées, hypertrophiques, DAVD) (50,0%, $n = 54$), des causes ischémiques (24,1%) et vasculaires (18,5%).

Des arythmies ont été diagnostiquées chez 4 femmes sur 108 présentant une cause cardiaque. Les causes non cardiovasculaires représentaient 49,8% des cas parmi lesquelles les plus fréquentes étaient liées à l'obstétrique (13,4%) et à l'embolie pulmonaire (10,3%). Dans la plupart des cas, l'événement a entraîné la mort du fœtus (70,3%), quel que soit le stade de la grossesse. Les causes sont restées inconnues chez 74 femmes (25,6% de tous les cas), dont 40 cas pour lesquels aucun diagnostic n'a pu être établi après autopsie (17,8%). Le taux de survie à l'admission était de 12,5%. En cas de survie de la mère, le fœtus survivait dans 83% des cas et 28% en cas de décès de la mère.

Un quart de cas inexplicé

Ces données robustes confirment le caractère exceptionnel et grave d'un SCA en cours de grossesse. Elles ont été obtenues sur un nombre significatif de femmes vivant sur 3 continents différents. L'étiologie cardiovasculaire est prédominante, l'étiologie thromboem-



bolique est moins fréquente. Dans un quart des cas, la cause reste inconnue et l'autopsie n'identifie pas la cause du décès. Le taux de survie en sortie d'hôpital est estimé à plus de 10%, éminemment variable selon les tableaux cliniques. Comment réduire la mortalité? Certains experts estiment qu'il faut mieux suivre ces grossesses du fait des changements hémodynamiques (augmentation du débit cardiaque) qui surviennent et qui peuvent avoir un impact négatif sur la santé maternelle et fœtale. Ce suivi est d'autant plus justifié qu'outre la mort subite, la dissection aortique, l'infarctus du myocarde, l'hypertension artérielle pulmonaire sont aussi des causes de mortalité maternelle. Une option serait de pratiquer avant la conception, un ECG, une échocardiographie, un test d'effort, mais selon quels critères? Un suivi par un «pregnancy heart team» est aussi recommandé. Des études à plus large échelle seront de toute façon nécessaires pour promouvoir une approche holistique d'un SCA en cours de grossesse. ■

Référence:

1. Weizman O, et al. ESC 2025.

Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite

Un calculateur en ligne pour prédire la réponse aux ARM...



Dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (HFrEF \leq 40%), les antagonistes aux minéralocorticoïdes (ARM) sont recommandés (classe IA) sur la base de leur efficacité dans les études RALES (1999) et EMPHASIS-HF (2011). Mais leur emploi en vie réelle est loin d'être optimal comme l'ont montré plusieurs registres avec à peine 32% des patients éligibles qui sont sous ARM dans le registre GWTG-HF, 47,5% dans l'Euro-Heart Failure Survey ou encore 56% dans BIOSTAT-CHF et ces chiffres sont probablement en dessous de la réalité. Les raisons invoquées seraient une surestimation du risque d'aggravation de la fonction rénale ou d'hyperkaliémie par les cliniciens et une sous-estimation du bénéfice. Dans ce contexte, comment peut-on identifier les patients qui vont le plus bénéficier d'un ARM?

Un modèle machine learning validé

Un modèle de machine learning a été construit pour apprécier le bénéfice d'un ARM par patient et non plus dans l'entièreté de la population d'un essai clinique ou d'un registre. Le modèle prédictif a été construit sur la base des études RALES (1.663 patients, HFrEF sévère) et EMPHASIS-HF (2.737 patients, HFrEF légère) qui ont enrôlé des patients avec des caractéristiques démographiques similaires (âge, TA systolique, FEVG, eGFR...), mais un contexte clinique différent.

L'étude EPHEBUS (6.632 patients, FEVG \leq 40% après AMI avec symptômes de IC ou diabète) a été utilisée pour la validation. Le critère est la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Le ITE (*Individual Treatment Effect*) est estimé sur base

d'une série de paramètres, l'âge, le poids, la pression artérielle systolique, la fréquence cardiaque, la FEVG, l'eGFR, les taux de potassium et sodium, des antécédents de diabète, AVC ou hypertension.

Les résultats montrent des courbes de dérivation et de validation très ressemblantes. Ainsi l'effet diminue avec l'âge, augmente avec le poids, diminue légèrement avec la FEVG ou l'eGFR, etc.

Un calculateur en ligne

Ce modèle simple d'ITE permet de prédire la réponse individuelle au traitement par un ARM. Il peut être utilisé en pratique courante dans des situations cliniques différentes grâce au calculateur en ligne.

Les variables prédictives d'ITE les plus pertinentes sont un poids corporel plus

élevé, une fonction rénale dégradée, une FEVG abaissée et un diabète. Pour l'auteur, ce calculateur peut contribuer à optimiser le traitement par ARM. C'est un pas vers une médecine de précision dans le traitement de la HFrEF. ■

Référence:
1. Girerd N, et al. ESC 2025.

Accéder au calculateur



<https://cic-p-nancy.fr/mra-ite-prediction-calculator-in-hfref/>

Ce matériel promotionnel a été produit et financé par Alnylam et est destiné exclusivement aux professionnels de santé.

	Ex-usine	Ambulatoire	Hôpital
Prix* (€)	99.250	105.212,11	105.205

amvuttra
(vutrisiran) injection
25 mg/0,5 mL

AMVUTTRA® est indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire, chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM).¹

AMVUTTRA® est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine, chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 (hATTR-PN).¹

KNOCKDOWN RAPIDE DE TTR À LA SOURCE^{1,2}

Approuvé par l'EMA pour l'ATTR-CM : AMVUTTRA® est désormais indiqué pour l'ATTR-CM et l'hATTR-PN¹



Vivre plus longtemps, vivre mieux : En première intention, l'AMVUTTRA® offre une réduction rapide de la TTR, en seulement 6 semaines chez les patients atteints d'ATTR-CM^{1,2}**

Par rapport à la valeur initiale, population totale (IQR 73,3, 92,4)²

**Par rapport au placebo

87%

Réduction médiane du TTR au mois 30 par rapport à la valeur initiale²

Population totale de patients atteints d'ATTR-CM, critère d'évaluation pharmacodynamique (IQR 73,3, 92,4)

28%

Réduction du risque d'événements cardiovasculaires récurrents[†] et de décès toutes causes confondues jusqu'au mois 36 par rapport au placebo³

Population totale de patients atteints d'ATTR-CM, HR 0,72 (IC à 95 % : 0,56, 0,93) p = 0,01

36%

Réduction du risque de décès toutes causes confondues jusqu'au mois 42 par rapport au placebo¹

Population totale de patients atteints d'ATTR-CM, critère d'évaluation secondaire, HR 0,645 (IC à 95 % : 0,463, 0,898) p = 0,0098

4

injections sous-cutanées par an¹

ENSEMBLE, CES DONNÉES SUGGÈRENT QUE LE **KNOCKDOWN RAPIDE** DE LA TTR PAR AMVUTTRA® RÉDUIT LA MORBIDITÉ ET LA MORTALITÉ CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'ATTR-CM³

Fontana et al. N Engl J Med 2025³

Pour plus d'informations sur AMVUTTRA®, veuillez contacter info@alnylam.be

*AMVUTTRA® n'est remboursé en Belgique que pour le hATTR-PN aux stades 1 et 2 et sous réserve d'approbation par le Collège des Maladies Rares. Le remboursement de l'AMVUTTRA® pour l'ATTR-CM a été soumis à l'INAMI, mais n'a pas encore été approuvé.¹

[†]Hospitalisation en raison d'événements cardiovasculaires et consultations urgentes en raison d'une insuffisance cardiaque.³

▼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.

Les patients traités par AMVUTTRA® doivent prendre une supplémentation orale quotidienne de vitamine A d'environ 2 500 UI à 3 000 UI maximum.

Hormis l'hypersensibilité, il n'existe aucune contre-indication à l'AMVUTTRA®. Consultez le RCP pour obtenir une liste complète des effets indésirables possibles associés à l'AMVUTTRA®.

Alnylam®

Date de préparation: Août 2025
AMV-BELUX-00044

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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Amvuttra 25 mg solution injectable en seringue préremplie **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque seringue préremplie contient du vutrisiran sodique correspondant à 25 mg de vutrisiran dans 0,5 mL de solution. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à jaune (pH d'environ 7 ; osmolalité 210 à 390 mOsm/kg). **INDICATIONS THERAPEUTIQUES** Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine, chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 (hATTR-PN). Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de type sauvage ou héréditaire, chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Le traitement doit être instauré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'amylose. Le traitement doit être démarré le plus tôt possible après l'apparition de la maladie afin d'empêcher le développement d'une invalidité. **Posologie** La posologie recommandée d'Amvuttra est de 25 mg administrés par injection sous-cutanée une fois tous les 3 mois. Une supplémentation en vitamine A à une dose d'environ 2 500 UI à 3 000 UI par jour au maximum est recommandée pour les patients traités par Amvuttra (voir rubrique 4.4 du RCP). La décision de poursuivre le traitement chez les patients dont la maladie évolue en polyneuropathie de stade 3 doit être prise à la discrétion du médecin, après évaluation globale des bénéfices et des risques. Les données concernant le vutrisiran chez les patients présentant une insuffisance cardiaque de classe IV selon la classification de la New York Heart Association (NYHA) et chez les patients présentant à la fois une insuffisance cardiaque de classe III de la NYHA et une maladie de stade 3 selon la classification du NAC (National Amyloidosis Centre) sont limitées. Cependant, si les patients traités par le vutrisiran évoluent vers ces stades, ces données semblent indiquer que les patients peuvent rester sous traitement. **Dose oubliée** En cas d'oubli d'une dose, Amvuttra doit être administré dès que possible. L'administration doit être reprise tous les 3 mois, à compter de la dernière dose administrée. **Populations particulières** *Patients âgés* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2 du RCP). *Insuffisance hépatique* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale $\leq 1 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN) et aspartate aminotransférase (AST) $> 1 \times$ LSN, ou bilirubine totale $> 1,0$ à $1,5 \times$ LSN et tout autre taux d'AST) ou modérée (bilirubine totale $> 1,5$ à $3,0 \times$ LSN et tout autre taux d'AST). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). *Insuffisance rénale* Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] ≥ 30 à < 90 mL/min/1,73 m²). Le vutrisiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une maladie rénale au stade terminal et ne doit être utilisé chez ces patients que si le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel encouru (voir rubrique 5.2 du RCP). *Population pédiatrique* La sécurité et l'efficacité d'Amvuttra chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Amvuttra est destiné à une administration par voie sous-cutanée uniquement. Amvuttra peut être administré par un professionnel de santé, par le patient ou par un aidant. Les patients ou les aidants peuvent administrer Amvuttra après avoir été formés par un professionnel de santé à la technique correcte d'injection sous-cutanée. Ce médicament est prêt à l'emploi et à usage unique exclusivement. Inspecter visuellement la solution pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. Ne pas utiliser en présence de coloration anormale ou de particules. Avant l'administration, si elle est conservée au froid, la seringue préremplie doit être réchauffée en laissant le carton à température ambiante pendant environ 30 minutes. L'injection sous-cutanée doit être administrée dans l'un des sites suivants : l'abdomen, les cuisses ou les bras. En cas d'injection dans le bras, celle-ci doit être effectuée par un professionnel de santé ou un aidant. Amvuttra ne doit pas être injecté dans du tissu cicatriciel ou dans des zones rouges, enflammées ou gonflées. En cas d'injection dans l'abdomen, la zone entourant le nombril doit être évitée. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité grave (p. ex. anaphylaxie) à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1 du RCP. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI** *Carence en vitamine A* En réduisant le taux de la protéine transthyrétine (TTR) sérique, le traitement par Amvuttra entraîne une diminution des taux sériques de vitamine A (rétino) (voir rubrique 5.1 du RCP). Les taux sériques de vitamine A inférieurs à la limite inférieure de la normale doivent être corrigés et tout symptôme ou signe oculaire dû à une carence en vitamine A doit être évalué avant l'instauration du traitement par Amvuttra. Les patients traités par

Amvuttra doivent prendre une supplémentation orale quotidienne de vitamine A d'environ 2 500 UI à 3 000 UI maximum, afin de réduire le risque potentiel de symptômes oculaires dus à une carence en vitamine A. Une consultation ophtalmologique est recommandée chez les patients présentant des symptômes oculaires pouvant indiquer une carence en vitamine A, notamment une vision nocturne réduite ou une cécité nocturne, une sécheresse oculaire persistante, une inflammation oculaire, une inflammation ou une ulcération de la cornée, un épaississement ou une perforation de la cornée. Au cours des 60 premiers jours de la grossesse, des taux de vitamine A trop élevés ou trop faibles peuvent être associés à un risque accru de malformation fœtale. Par conséquent, toute grossesse doit être exclue avant l'instauration d'un traitement par Amvuttra et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace (voir rubrique 4.6 du RCP). Si une femme planifie une grossesse, Amvuttra et la supplémentation en vitamine A doivent être interrompus et les taux sériques de vitamine A doivent être surveillés et revenus à la normale avant la tentative de conception. Les taux sériques de vitamine A peuvent rester faibles pendant plus de 12 mois après la dernière dose d'Amvuttra. En cas de grossesse non planifiée, le traitement par Amvuttra doit être interrompu (voir rubrique 4.6 du RCP). Aucune recommandation ne peut être donnée concernant la poursuite ou l'interruption de la supplémentation en vitamine A au cours du premier trimestre d'une grossesse non planifiée. Si la supplémentation en vitamine A est poursuivie, la dose quotidienne ne doit pas dépasser 3 000 UI par jour, en raison du manque de données justifiant des doses plus élevées. Par la suite, une supplémentation en vitamine A de 2 500 UI à 3 000 UI par jour devra être reprise aux deuxième et troisième trimestres si les taux sériques de vitamine A ne sont pas encore revenus à la normale, en raison du risque accru de carence en vitamine A au troisième trimestre. On ignore si la supplémentation en vitamine A pendant la grossesse sera suffisante pour prévenir le déficit en vitamine A si la femme enceinte continue de recevoir Amvuttra. Cependant, il n'est pas attendu que l'augmentation de la supplémentation en vitamine A à plus de 3 000 UI par jour pendant la grossesse permette le rétablissement d'un taux plasmatique normal de rétinol en raison du mécanisme d'action d'Amvuttra. Une telle supplémentation peut être dangereuse pour la mère et le fœtus. **Teneur en sodium** Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». **EFFETS INDESIRABLES** *Liste des effets indésirables* Le profil de sécurité d'Amvuttra a été caractérisé à partir des données d'études cliniques de phase III contrôlées et randomisées. Les effets indésirables rapportés dans l'ensemble des données regroupées des études HELIOS-A et HELIOS-B sont présentés dans la liste ci-dessous. Les effets indésirables sont présentés par termes préférentiels et par classe de systèmes d'organes (SOC) selon la terminologie MedDRA. La fréquence des effets indésirables est exprimée selon la catégorie suivante : fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$). *Troubles généraux et anomalies au site d'administration* : Fréquent : Réaction au site d'injection^a. Investigations : Fréquent : Alanine aminotransférase augmentée, Phosphatase alcaline sanguine augmentée. ^aLes symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. **Description des effets indésirables particuliers** *Bilan hépatique* Dans l'étude HELIOS-B, 97 patients (30 %) traités par Amvuttra et 78 patients (24 %) recevant le placebo ont présenté une légère augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) supérieure à la LSN et inférieure ou égale à $3 \times$ LSN. Tous les patients traités par Amvuttra présentant une légère élévation du taux d'ALAT étaient asymptomatiques et chez la majorité d'entre eux, le taux d'ALAT s'est normalisé avec la poursuite du traitement. *Immunogénicité* Dans les études HELIOS-A et HELIOS-B, respectivement 4 (3,3 %) et 1 (0,3 %) patients traités par Amvuttra ont développé des anticorps anti-médicament (ADA). Dans les deux études, les titres d'ADA étaient faibles et transitoires et ne semblaient pas affecter l'efficacité clinique, le profil de sécurité, ou le profil pharmacocinétique ou pharmacodynamique du vutrisiran. **Déclaration des effets indésirables suspectés** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, www.afmps.be site internet : www.notifieruneffetindesirable.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. **CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE** : Autres médicaments du système nerveux, Code ATC : N07XX18 **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1681/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 06/2025 **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Abréviations : ATTR, amyloïdose à transthyrétine ; ATTR-CM, amyloïdose à transthyrétine avec cardiomyopathie ; IC, intervalle de confiance ; CV, cardiovasculaire ; EMA, Agence européenne des médicaments ; hATTR-PN, amyloïdose héréditaire à transthyrétine avec polyneuropathie ; HR, rapport de risque ; TTR, transthyrétine ; RCP, résumé des caractéristiques du produit.

Références : 1. AMVUTTRA® SmPC. 2. Maurer MaS, *et al.* Présenté lors de la réunion scientifique annuelle de la HFSA, du 27 au 30 septembre 2024. 3. Fontana M, *et al.* N Engl J Med 2025;392:33-44.

AMVUTTRA® et les logos associés sont des marques commerciales d'Alnylam Pharmaceuticals, Inc.
© 2025 Alnylam Pharmaceuticals, Inc. Tous droits réservés.



Les découvertes de l'été



Dans l'imaginaire collectif, l'été est synonyme de «out-of-office» et de farniente. Pour vérifier cette assertion, nous avons recherché dans PubMed si des avancées originales, de nature à changer la pratique quotidienne, avaient été publiées en plein été. Quatre maladies ont été choisies: le cancer, la sclérose en plaques, le diabète de type 1 et la maladie d'Alzheimer. Un tour d'horizon qui ne serait pas complet s'il n'incluait pas aussi l'intelligence artificielle pour laquelle le nombre de publications avoisine aujourd'hui les 30 000 par an soit 2x plus qu'en 2020. Le résultat est édifiant avec une publication en juin et 4 publications en août.

Qui a dit qu'il ne se passait rien en été...

- **La vaccination thérapeutique est-elle l'avenir de la cancérologie?**

C'est possible si l'on en croit les résultats en survie dans les cancers du pancréas/côlon

- **Détection des adénomes par colonoscopies**

Le recours à l'IA nuirait à l'expertise des endoscopistes

- **Du diabète de type 2 au diabète de type 1, il n'y a qu'un petit pas à franchir**

Des analogues du GLP-1 bientôt recommandés?

- **Sclérose en plaques**

Un biomarqueur prédictif des poussées et une nouvelle cible thérapeutique

- **Vers un traitement préventif de la maladie d'Alzheimer**

Un sel de lithium à ne pas oublier



Pancréas et côlon: des vaccins qui prolongent la survie?

L'étude AMPLIFY-201 dont les résultats viennent d'être publiés dans Nature Medicine montre qu'un vaccin thérapeutique ciblant les mutations G12D et G12R du gène KRAS présentes dans 95% des cancers du pancréas et 50% des cancers colorectaux, augmente la survie sans récurrence et la survie globale médiane bien au-delà des durées obtenues par d'autres traitements. On note également une disparition complète des marqueurs tumoraux avec une réponse durable et qui n'est pas limitée aux antigènes tumoraux du vaccin. C'est une avancée significative pour les patients avec des cancers du pancréas et du côlon mutés, à risque de rechute même si le taux des ctDNA circulants est relativement faible après des traitements standards par chimiothérapie ou immunothérapie.

La vaccination thérapeutique est une forme d'immunothérapie. Elle se distingue de la vaccination préventive par le fait qu'elle n'administre pas à une personne en bonne santé, une forme atténuée ou inactivée d'un agent infectieux en prévention d'une maladie, mais bien des antigènes tumoraux en vue de déclencher une réaction immunitaire suffisante pour aider l'organisme à lutter contre une maladie existante.

Ces antigènes issus d'un gène muté sont en général surexprimés par les cellules cancéreuses et non exprimés par les cellules normales. L'approche connaît un

véritable engouement en cancérologie depuis la publication des résultats obtenus en survie avec le sipuleucel-T, le premier vaccin thérapeutique approuvé en 2010 pour traiter le cancer de la prostate métastatique résistant au traitement hormonal.

À la suite de quoi, les essais se sont multipliés dans le cancer du poumon, le

cancer du rein, le mélanome et d'autres avec des résultats encourageants après beaucoup d'efforts du fait de l'hétérogénéité des tumeurs, de la difficulté d'identifier les antigènes tumoraux les plus importants et des mécanismes d'évasion immunitaire.

Dans les cancers du pancréas et du côlon

Les cancers du pancréas ont une incidence estimée à 10 cas/100.000 en progression sur la dernière décennie. Ils sont parmi les moins faciles à traiter avec un taux de survie à 5 ans <de l'ordre de 10%.

Les cancers colorectaux sont plus fréquents, de bon pronostic pour les formes localisées traitées précocement, mais de mauvais pronostic pour les formes métastatiques avec un taux de survie à 5 ans inférieur de 5% à 15%.

Le point commun entre ces deux cancers est l'existence de mutations du gène KRAS présentes dans plus de 90%

L'approche connaît un véritable engouement en cancérologie depuis la publication des résultats obtenus en survie avec le sipuleucel-T.

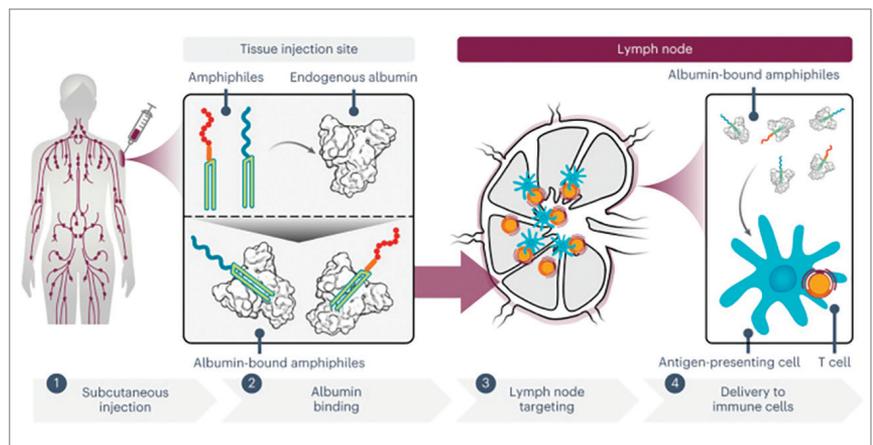


Schéma étape par étape du mécanisme de biodistribution ciblant les ganglions lymphatiques à l'aide de l'albumine comme «moyen de transport»: (1) injection sous-cutanée d'Amph, suivie de (2) l'association moléculaire non covalente, médiée par les lipides, des vaccins Amph avec l'albumine endogène résidant dans les tissus, entraînant (3) une absorption préférentielle dans les vaisseaux lymphatiques et une accumulation par le flux lymphatique afférent dans les ganglions lymphatiques drainants et, enfin, (4) l'absorption des vaccins Amph par les APC résidant dans les ganglions lymphatiques afin d'induire la présentation de l'antigène et la co-stimulation coordonnée des cellules T apparentées.
Source : Pant, S., Wainberg, Z.A., Weekes, C.D. et al. Lymph-node-targeted, mKRAS-specific amphiphile vaccine in pancreatic and colorectal cancer: the phase I AMPLIFY-201 trial. Nat Med 30, 531–542 (2024).

des adénocarcinomes pancréatiques canaux (PDAC) et 40% à 45% des cancers colorectaux.

Malgré de multiples options thérapeutiques, dont les thérapies ciblées, les rechutes sont fréquentes, particulièrement dans les formes résecables. Le traitement est non curatif, palliatif avec une survie à 5 ans de 23,3%.

Ces deux cancers ont été choisis dans cette étude parce que les mutations KRAS qui leur sont associées ont une prévalence élevée et sont des mutations «driver» (pilotes) qui déterminent le développement tumoral.

Une réponse T chez 84% des patients

L'étude AMPLIFY-201¹ a inclus 25 patients présentant un PDAC (stades I-IV) résecué (n = 20) traité par chimiothérapie en néoadjuvant/adjuvant ou un cancer colorectal (stades II-IV) (n = 5) traité par chimiothérapie en néoadjuvant/adjuvant, sans évidence de maladie active à l'imagerie, mais avec une maladie résiduelle sur la base de ctDNA positifs chez 13 patients sur 25 et sur la base d'un CA19-9 et d'un CEA positifs chez 7 patients sur 25. Ils ont reçu le vaccin ELI-002 2P, constitué des antigènes peptidiques immunisants, co-administré avec un adjuvant amphiphile qui facilite leur acheminement à partir des sites d'injection vers les ganglions lymphatiques.

Les premières données obtenues avec un suivi médian de 8,5 mois ont montré qu'une monothérapie par le vaccin ELI-002 2P induit une réponse T chez

L'optimisme est de rigueur dans ces formes agressives de cancers du pancréas et de cancers colorectaux au vu des réponses immunitaires importantes et durables.



84% des participants dont 59% ont une réponse simultanée T CD4+ et CD8+. Une réponse en cellules T multipliée par 12,75 (valeur médiane) par rapport à l'inclusion est significativement corrélée avec l'amélioration du biomarqueur et la survie sans récurrence.

Une survie globale médiane de 28,9 mois

Avec un suivi médian de 19,7 mois, la survie globale (OS) médiane est de 28,9 mois, la survie médiane sans progression (RFS) est de 16,3 mois. En sélectionnant seulement les patients avec un PDAC, la RFS moyenne est de 15,31 mois et la OS moyenne de 28,9 mois, des chiffres proches de ceux observés dans l'entièreté de la cohorte. La présence ou l'absence d'une progression radiographique ou d'un décès est significativement associée à la réponse en cellules T.

Les 17 patients avec une réponse estimée bonne sont sans progression radiographique, et n'ont reçu aucun traitement complémentaire après l'ELI-002 2P. Par contre 6 patients sans progression radiographique ont été remis sous chimiothérapie après observation d'une remontée des ctDNA. L'étude comporte quelques limitations dont le petit nombre de patients, son design non randomisé et un suivi médian plus court que la survie globale médiane, suggérant que les données sont encore immatures.

Les messages

- Plus des deux tiers des patients présentent une réponse immunitaire T spécifique de la mutation KRAS.
- La réponse T s'étend à d'autres mutations que KRAS ce qui étend l'efficacité.
- La survie médiane sans récurrence n'a pas été atteinte chez les patients présentant une forte réponse T et s'établit à 3 mois chez les patients avec une réponse plus faible.
- La survie globale médiane est de 28,9 mois vs < 10% par traitements conventionnels.
- Les ctDNA se sont négativés chez 24% des patients signant la disparition d'une maladie résiduelle.

Aujourd'hui l'optimisme est de rigueur dans ces formes agressives de cancers du pancréas et de cancers colorectaux au vu des réponses immunitaires importantes et durables, de l'allongement de la survie globale et de la réduction du risque de rechute chez ces patients à risque, porteurs de mutations KRAS, prétraités par une immunothérapie/chimiothérapie, mais qui restent avec une maladie résiduelle. ■

Référence:

1. Wainberg, Z.A., Weekes, C.D., Furqan, M. et al. Lymph node-targeted, mKRAS-specific amphiphile vaccine in pancreatic and colorectal cancer: phase 1 AMPLIFY-201 trial final results. *Nat Med* (2025).

Détection des adénomes par colonoscopies

Le recours à l'IA nuirait à l'expertise des endoscopistes

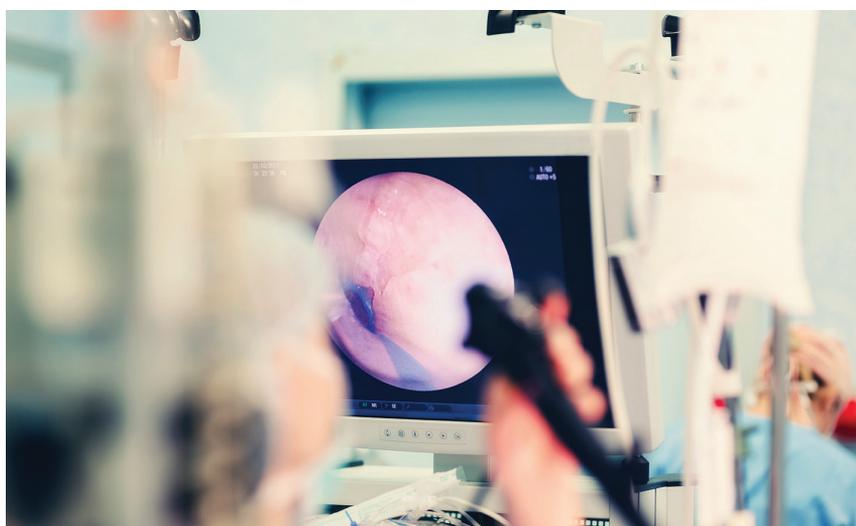
Pour la première fois, une étude en vie réelle montre que le recours à l'IA pour la lecture des colonoscopies finit par rendre l'endoscopiste moins performant dans la recherche d'adénomes. C'est un effet secondaire inattendu qui pourrait s'expliquer par le fait que l'humain est peut-être inconsciemment moins attentif quand il sait que l'IA reverra de toute façon les images. Un constat qui pour autant ne remet pas en question la valeur ajoutée de l'IA en matière de diagnostic, mais qui doit néanmoins faire réfléchir à un risque potentiel de laisser trop de place à l'IA et pas assez à l'endoscopiste.

L'apport de l'Intelligence Artificielle (IA) en pratique médicale n'est plus à démontrer. Depuis quelques années elle a engrangé de nombreux succès notamment dans l'interprétation des images, radiographies, coupes histologiques, identification de polypes et bien d'autres applications.

La plupart des études publiées ont adopté un design comparant les performances de l'IA à celles de l'humain, pour en finale conclure à la supériorité de l'IA en termes de sensibilité et de spécificité. Aujourd'hui cette étude polonaise en vie réelle a choisi un autre angle en s'intéressant pour la première fois à la qualité de lecture de colonoscopies par des endoscopistes non assistés par IA, mais qui savent qu'elle est à leur disposition.

Un taux de détection diminué de 6%

L'étude observationnelle rétrospective ACCEPT¹ (*Artificial Intelligence in Colonoscopy for Cancer Prevention*) avait pour objectif d'évaluer chez 1 443 patients (âge médian: 61 ans, 58,7% de femmes) entre septembre 2021 et mars 2022, le taux de détection des adénomes par colonoscopies non assistées par IA. Deux groupes ont été constitués selon que la lecture était faite 3 mois avant l'implémentation de l'IA dans le service (n = 795) ou 3 mois après son implémentation (n = 648). Toutes les colonoscopies à visée diagnostique ont été incluses sauf celles pratiquées chez des patients avec



une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, des antécédents de résection colorectale ou sous anticoagulants. Les résultats montrent que le taux de détection des adénomes par colonoscopie standard est passé de 28,4% avant la mise en place de l'IA à 22,4% après sa mise en place, soit une différence absolue de - 6%. En analyse multivariée, les facteurs indépendants significativement associés au taux de détection des adénomes sont la présence de l'IA (OR = 0,69), le sexe masculin versus le sexe féminin (OR = 1,78), un âge du patient ≥ 60 ans versus < 60 ans (OR = 3,60).

Un risque de perte d'expertise

Pour les auteurs, ces résultats suggèrent que la mise en place de l'IA a entraîné une diminution des performances des

endoscopistes dans l'identification des adénomes. Pour le Dr O. Amad (R.-U.), sous réserve de confirmation, ces données sont de nature à quelque peu nuancer le côté dithyrambique de l'IA. Personne ne peut nier sa valeur ajoutée dans l'interprétation d'images illustrée par cette méta-analyse récente portant sur 44 études cliniques randomisées, qui montre un taux de détection des adénomes augmenté de 8% en valeur absolue grâce à l'IA. Il n'en reste pas moins que cette étude attire l'attention sur un risque de perte d'expertise des endoscopistes quand l'IA est disponible. ■

Référence:

1. Budzyń, K., et al. (2025). Endoscopist deskillng risk after exposure to artificial intelligence in colonoscopy: a multicentre, observational study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 10(10), 896-903.

Approuvé pour le Pso,
l'AP, le RCH et le MC¹

Efficacy

Durability

Safety

Start Strong

Go Long.

Le RCP doit être consulté ailleurs dans la publication.

Référence : 1. Tremfya SmPC 2025

Pso : Psoriasis en plaques, AP : Arthrite psoriasique, RCH : Rectocolite hémorragique, MC : Maladie de Crohn

Du diabète de type 2 au diabète de type 1, il n'y a qu'un petit pas à franchir

Des analogues du GLP-1 bientôt recommandés ?



Aujourd'hui, les analogues du GLP-1 (aGLP-1) sont indiqués dans le traitement du diabète de type 2 pour le contrôle de la glycémie, une cardio et une néphroprotection et la perte de poids. Mais des patients qui présentent un diabète auto-immun de type 1 se voient aussi proposer des aGLP-1 en réponse à leur surpoids ou leur obésité. Et la prescription n'est pas anecdotique. Aux États-Unis, un tiers des patients avec un diabète de type 1 sont déjà sous aGLP-1. Est-ce un mésusage ou dispose-t-on d'évidences de nature à justifier une extension d'indication? La réponse se fonde sur le concept de double diabète et plusieurs études qui montrent un bénéfice certain chez des patients avec un DI, en surpoids ou obèses et sous pompe à insuline en boucle fermée...

Le concept de double diabète

Le concept de double diabète (DD) date de 1991 avec cette description de patients qui présentent un DT1 traité par de hautes doses d'insuline et un profil clinique et biologique d'insulinorésistance favorisée par des antécédents familiaux de diabète de type 2 ou de syndrome métabolique.

Ces patients sont plus âgés et prennent plus rapidement du poids. Ils ont une maladie de plus longue durée et un risque significativement plus élevé de complications micro- et macroangiopathiques que les patients avec un DT1 sans insulinorésistance, indépendamment du contrôle glycémique. Selon plusieurs

études, l'insulinorésistance et l'obésité pourraient aggraver l'insulinopénie au cours du diabète de type 1.

Les facteurs de risque d'un DD sont la présence d'une hypertension (OR = 2,07), une HbA1c > 8% (OR = 2,03) ou un BMI > 25 kg/m² (OR = 3,12).

La prévalence n'est pas bien connue, de l'ordre de 20% à 60% selon les études, mais tout laisse penser qu'elle devrait augmenter compte tenu de la pandémie mondiale d'obésité et de l'incidence croissante du DT1.

Vers une extension d'indication?

Les aGLP-1 sont indiqués dans le traite-

ment du diabète de type 2 et de l'obésité. Ils miment l'action de l'hormone naturelle GLP-1 pour stimuler la production d'insuline, réduire la glycémie, favoriser la satiété et ralentir la vidange gastrique. Mais depuis quelques années, ils sont aussi prescrits « off-label » dans le diabète de type 1 en traitement additionnel pour gérer le poids et réduire les hypoglycémies. La raison avancée est que dans les études cliniques randomisées, de 34% à 53% des patients avec une pompe à insuline n'atteignent pas l'objectif cible d'un taux de HbA1c < 7% et ne restent pas dans la fourchette glycémique cible pendant au moins 70% du temps, afin de réduire le risque de complications microvasculaires et macrovasculaires. L'ajout d'un aGLP-1 à l'insulinothérapie permet de réduire les besoins en insuline et de favoriser la perte de poids avec un bénéfice d'autant plus important que les patients ont un indice de masse corporelle élevé.

Ces données et d'autres font que 2 sociétés savantes, l'*American Diabetes Association* et l'*European Association for the Study of Diabetes* s'interrogent aujourd'hui sur l'introduction des aGLP-1 dans les futures recommandations sur le traitement du DI.

Un agoniste simple du GLP-1

Une étude¹ a évalué sur 26 semaines le sémaglutide, un agoniste simple du GLP-1, chez 72 patients obèses (BMI ≥ 30 kg/m²) avec un DI sous pompe automatique à insuline, randomisés pour recevoir le sémaglutide 1x/semaine ou un placebo. Le critère principal CGM (*Continuous Glucose Monitoring*), plus de 70% du temps passé dans la cible glycémique 70-180 mg/dL et moins de 4% du temps passé avec une glycémie < 70 mg/dL, est rencontré chez 36% des patients sous sémaglutide versus 0% sous placebo.

La différence entre le groupe sémaglutide et le groupe placebo en termes de variation moyenne entre le début de l'étude et la semaine 26 était de -0,3 point de pourcentage pour l'HbA1c, de 8,8 points de pourcentage pour le temps passé dans la cible et de -8,8 kg pour le poids corporel.

Deux cas d'hypoglycémie sévère ont été observés dans chaque groupe et aucun cas d'acidocétose diabétique n'a été signalé. Chez des patients obèses avec un DI, l'ajout d'un aGLP-1 améliore le contrôle glycémique et favorise la perte de poids à hauteur de 5%.

Un agoniste double GIP/GLP-1

Une étude observationnelle rétrospective monocentrique², a évalué chez 26 patients avec un DTI (âge moyen: 42 ans, 54% de femmes, BMI : 36,7 kg/m²), l'effet du tirzépate, un agoniste double GIP/GLP-1, sur le taux de HbA1c, le poids corporel, le BMI et le CGM. Les données ont été recueillies sur une

période de 8 mois et analysées par rapport aux valeurs à l'inclusion. Le taux d'HbA1c est significativement réduit de 0,45% à 3 mois et de 0,59% à 8 mois.

Le poids corporel est réduit de 3,4%, 10,5% et 10,1% à 3, 6 et 8 mois après le début du traitement par tirzépate. Le temps passé dans la fourchette cible (TIR = 70-180 mg/dL) et le temps passé dans la fourchette cible étroite (TITR = 70-140 mg/dL) ont augmenté de respectivement +12,6% (p = 0,002) et +10,7% (p = 0,0016) et le temps au-dessus de la plage cible (TAR > 180 mg/dL) a diminué (-12,6%, p = 0,002) à 3 mois.

Ces résultats se sont maintenus pendant 8 mois. La sécurité d'emploi et la tolérance du tirzépate étaient conformes aux données publiées.

En résumé, ce double agoniste GIP/GLP-1 a réduit le taux d'HbA1c et le poids corporel à hauteur de 10% chez les adultes atteints de DTI.

D'autres essais randomisés seront néanmoins nécessaires pour consolider la place du tirzépate dans le DTI.

Les messages

- Le concept de double diabète redéfinit le diabète de type 1.
- Un agoniste du GLP-1 et un double agoniste GIP/GLP-1 sont également efficaces dans le DD.
- Le contrôle glycémique est associé à une perte de poids plus importante sous double agoniste.
- La sécurité d'emploi et la tolérance sont conformes aux données publiées.

Le congrès de l'EASD commence au moment d'écrire ces lignes. Il reste à voir si des éléments de nature à changer la pratique quotidienne seront publiés... ■

Références:

1. Shah, V. N., et al. (2025). Semaglutide in adults with type 1 diabetes and obesity. NEJM Evidence, EVIDoaa2500173.
2. Akturk HK, et al. Diabetes: A Proof of Concept Observational Study. Journal of Diabetes Science and Technology. 2024;19(2):292-296.

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





Sclérose en plaques

Un biomarqueur prédictif des poussées et une nouvelle cible thérapeutique

C'est le bilan de l'été dans la sclérose en plaques et il est plus qu'intéressant. L'idée a toujours été de disposer d'un marqueur prédictif de survenue des poussées dans la perspective d'adapter le traitement et limiter les dommages irréversibles. Dans cette optique, cette étude française s'est intéressée à un sous-type de lymphocytes T, les T folliculaires régulateurs (Tfr), qui régulent la production d'anticorps pour éviter une réaction auto-immune. Étrangement, ces cellules pro-inflammatoires sont anormalement représentées dans le sang de patients avec une SEP en poussée et favorisent la migration des cellules B mémoire vers le cerveau induisant de la sorte une neuro-inflammation qui aggrave la maladie. Cette découverte ouvre 2 voies : le taux de Tfr circulants pourrait prédire la survenue d'une poussée et le contrôle de la migration des lymphocytes B pourrait contrer la neuro-inflammation.

Deux sous-populations lymphocytaires

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune et inflammatoire complexe du système nerveux central.

L'enjeu est de comprendre par quels mécanismes, le système immunitaire se retourne contre le SNC avec pour résultat une neuro-inflammation délétère et persistante.

La forme la plus fréquente de la maladie

est dite rémittente-récurrente (RRMS), évoluant par poussées/rémissions sous l'emprise de l'immunité cellulaire et de l'immunité humorale avec une production d'anticorps régulée par les cellules T folliculaires helpers (Tfh) et les

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

LHON Awareness day
Thursday
19 September



NORMAL VISION



LHON VISION



cellules T folliculaires régulatrices (Tfr). Les premières stimulent la production d'anticorps par les lymphocytes B, les secondes régulent cette production à la baisse, notamment pour éviter une réaction auto-immune. Dans la SEP, ce système dysfonctionne.

Des Tfr anormalement élevés lors des poussées

Les patients avec des poussées de SEP présentent des quantités élevées de cellules Tfr dans le sang périphérique.

Celles-ci participent à la neuro-inflammation en stimulant les lymphocytes B mémoire et en favorisant leur migration vers le cerveau au lieu de les réguler à la baisse. Ces cellules B produisent ensuite des cytokines pro-inflammatoires et activent d'autres populations de lymphocytes T.

Dans un modèle murin d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale déficient en cellules Tfr, les cellules B sont moins représentées en comparaison à un modèle de cellules Tfr+ (wild type) avec pour conséquence que ces souris présentent une forme plus légère de la maladie et moins de poussées inflammatoires.

L'idée est de faire des cellules Tfr un marqueur prédictif de survenue des poussées par une mesure de leurs concentrations sanguines chez des patients avec une SEP en rémission, permettant d'anticiper l'évolution de la maladie et d'adapter les traitements.

Dans l'étude publiée dans *Science Translational Medicine*¹, deux cohortes ont été constituées, l'une avec des patients atteints de RRMS et l'autre avec des sujets sains.

Le rapport des Tfh/Tfr mesuré par cytométrie de flux est semblable entre les 2 groupes.

Par contre si les patients sont stratifiés selon l'activité de la maladie (poussées vs rémissions), un rapport Tfh/Tfr plus bas chez les patients en rémission est associé à une diminution des Tfr circulants.

Chez des patients traités par natalizumab pour une SEP active, le rapport baisse à mesure que l'activité de la maladie diminue ce qui démontre le rôle des cellules Tfr dans la pathogenèse de la SEP. Mais l'étude va plus loin en s'intéressant à un récepteur de surface des lymphocytes B.

Le rôle déterminant de la molécule SIPR2

L'expression du récepteur 2 de la sphingosine-1-phosphate (SIPR2) dans les cellules B est régulée à la hausse chez les souris déficientes en cellules Tfr avec une encéphalomyélite auto-immune expérimentale.

Or cette molécule agit comme un frein empêchant les cellules B de quitter les ganglions lymphatiques. Pour preuve, son inhibition par un antagoniste du récepteur SIPR2 dégrade les scores cliniques de l'encéphalomyélite chez les souris déficientes en cellules Tfr.

La perte de contrôle de la migration des lymphocytes B est associée à une infiltration accrue de ces cellules dans le cerveau et une production accrue de cytokines pro-inflammatoires par les cellules T encéphalitogènes.

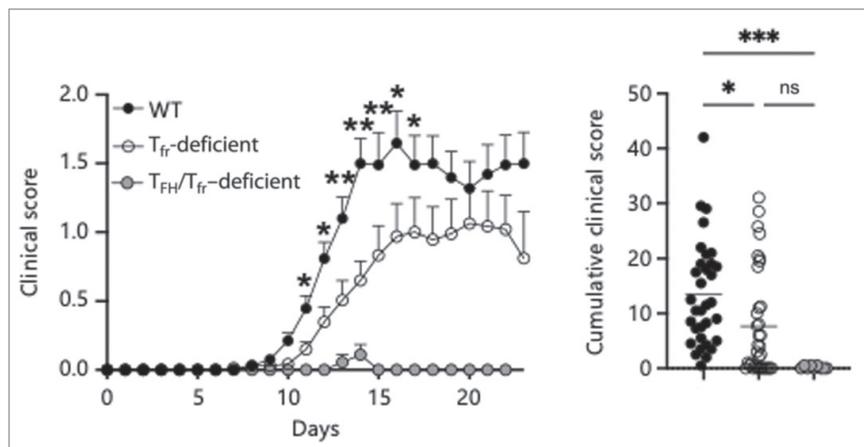
Ce qui suggère qu'agir sur ce récepteur SIPR2 pourrait ouvrir une nouvelle voie thérapeutique, sachant que les modulateurs des récepteurs de SIP approuvés dans la MS, ne ciblent que SIPR1 et SIPR5. À suivre...

Les messages

- Les cellules Tfr sont anormalement élevées lors des poussées de SEP.
- Leur mesure par cytométrie de flux sur sang périphérique pourrait prédire les poussées.
- Les Tfr favorisent la migration des lymphocytes B vers le cerveau lors des poussées.
- L'inhibition des Tfr n'est pas une approche envisageable.
- La molécule SIPR2 freine la migration des cellules B ce qui en fait une cible thérapeutique potentielle. ■

Référence:

1. Martinez, F., Cotineau, C., Novarino, J., Borries, C., Culie, L., Rodriguez, S., ... & Fazilleau, N. (2025). Follicular regulatory T cells promote experimental autoimmune encephalomyelitis by supporting B cell egress from germinal centers. *Science Translational Medicine*, 17(813), eady1268.



La déficience en cellules Tfr atténue la gravité de la rhMOG-EAE. Des souris WT, déficientes en cellules Tfh/Tfr ou déficientes en cellules Tfr ont été soumises à la rhMOG-EAE. Le score clinique a été évalué quotidiennement jusqu'au 23e jour après l'immunisation (graphique de gauche). Les valeurs correspondent aux moyennes de 33 (WT), 9 (déficience en cellules Tfh/Tfr) et 35 (déficience en cellules Tfr) souris, et les barres représentent l'écart-type. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide d'un test d'analyse de variance à mesures répétées (ANOVA) pour le score clinique. Les scores cliniques cumulés sont présentés dans le graphique de droite. Source : Martinez, F., et al. (2025). Follicular regulatory T cells promote experimental autoimmune encephalomyelitis by supporting B cell egress from germinal centers. *Science Translational Medicine*, 17(813), eady1268.

Vers un traitement préventif de la maladie d'Alzheimer

Un sel de lithium à ne pas oublier!

En 1906, Aloïs Alzheimer, psychiatre et neuropathologiste, découvre chez une patiente de 51 ans, une maladie neurodégénérative progressive à laquelle il donne son nom. Un siècle plus tard, on sait que la maladie d'Alzheimer (MA) représente 70% des syndromes démentiels avec une prévalence estimée à 20% chez les plus de 75 ans. Près de 10 millions de nouveaux cas sont déclarés chaque année (plus de 225 000/an en France). Selon l'OMS, il faut s'attendre à 82 millions de personnes atteintes de démence en 2030 et 152 millions à l'horizon 2050. C'est une des raisons principales de handicap et de dépendance chez les personnes âgées.

Sur le plan de la pathogenèse, on sait que deux molécules sont en cause: le peptide bêta-amyloïde (A β) dont l'accumulation anormale se révèle toxique pour les cellules nerveuses et la protéine tau qui provoque successivement la désorganisation des neurones, une accumulation de filaments à l'intérieur de ces derniers (dégénérescence neurofibrillaire) et la mort des cellules nerveuses.

Le diagnostic est problématique: un cas sur deux est diagnostiqué (tous stades confondus) et un cas sur trois aux stades légers.

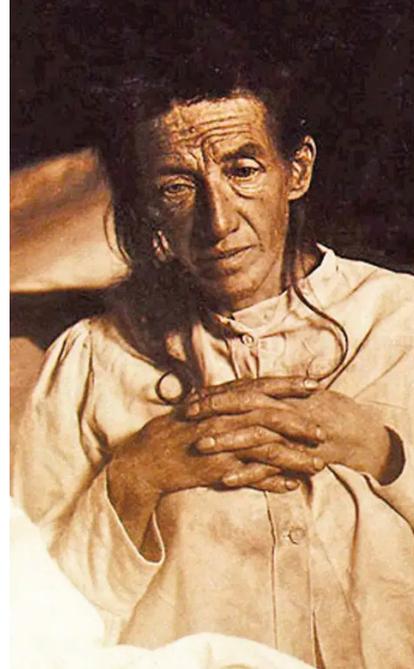
Les souris ont été nourries avec un régime alimentaire chimiquement défini, les amenant à des taux sériques et corticaux de Li équivalents à ceux observés dans une population humaine vieillissante.

Le traitement n'est pas curatif. Les seules options existantes (donépézil, rivastigmine, galantamine, mémantine) ralentissent l'évolution de la maladie ou améliorent certains troubles du comportement. Il faut y ajouter le lécanemab, un anticorps anti-amyloïde, récemment développé, qui devient le premier traitement à agir sur une cause de la maladie et pas uniquement sur les symptômes. Il devrait être indiqué chez les patients en stade précoce et bientôt disponible.

Des batteries au cerveau

Des chercheurs de la *Harvard Medical School*¹ se sont intéressés aux métaux présents dans le cerveau et utiles à son bon fonctionnement. L'hypothèse était qu'une carence pouvait être associée à la MA.

Pour ce faire, ils ont utilisé une technique ultrasensible de spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) pour mesurer les taux de 27 métaux dans le cerveau et le sang de personnes âgées sans troubles cognitifs et de personnes atteintes d'un déficit cognitif léger ou de MA. Les taux de métaux ont



Auguste Deter, première patiente décrite par Aloïs Alzheimer, présentait dès 1902 les symptômes de la maladie d'Alzheimer.

été mesurés dans le cortex préfrontal (CPF), qui est une région fortement touchée par la MA et dans le cervelet qui est relativement épargné. Parmi tous les métaux étudiés, seul le lithium (Li) présentait des taux significativement réduits dans le CPF des personnes atteintes à la fois de déficit cognitif léger (MCI) et de MA. Les rapports moyens et médians Li cortical/Li sérique et le Li cortical total étaient considérablement réduits dans le CPF des personnes atteintes de MCI et de MA mais pas dans le cervelet.

Dans une deuxième cohorte indépendante, les taux de Li étaient réduits dans le CPF des personnes atteintes de MA. Les taux de Li n'étaient pas significativement affectés par le sexe ou la durée entre le décès et l'autopsie. Parmi tous les métaux analysés, c'est pour le Li que la valeur du p ajusté est la plus faible.

Un modèle murin

Pour approfondir ces données, un modèle murin a été utilisé. Les souris ont été nourries avec un régime alimentaire chimiquement défini, les amenant à des taux sériques et corticaux de Li équivalents à ceux observés dans une population humaine vieillissante. La suppression sélective du Li de leur

alimentation (réduction de 92%) a réduit de 89% le taux sérique moyen de Li et de 47% à 52% le taux cortical moyen. Cette réduction a entraîné, en 5 semaines, une augmentation marquée du dépôt d'amyloïde- β , une accumulation de la protéine phospho-tau ainsi qu'une activation microgliale pro-inflammatoire, une perte de synapses, d'axones et de myéline et un déclin cognitif accéléré.

Une autre constatation est que la déficience en Li a régulé à la baisse l'expression des gènes liés à la myéline dans les oligodendrocytes et réduit l'abondance des protéines associées à la myéline. La question suivante était de savoir si un apport en Li pouvait limiter les effets négatifs du déficit.

Une supplémentation bénéfique chez la souris

Différentes études à nouveau chez la souris ont montré que l'ion lithium est séquestré en quantité importante par les dépôts amyloïdes dans les cas de MCI et de MA amenant à tester d'autres formules comme des sels de lithium dans l'espoir de réduire la séquestration amyloïde. Parmi les 16 sels candidats, l'orotate de Li (LiO) s'est révélé être le moins absorbé sur une large gamme de

concentrations. Son administration à une dose physiologique à des souris adultes, a presque complètement empêché le dépôt de plaques A β et l'accumulation de la protéine phospho-tau. En revanche, l'administration de carbonate de Li ou d'orotate de sodium n'a eu aucun effet significatif. Il semble que le LiO puisse également réduire les dépôts amyloïdes et la phosphorylation de la protéine tau chez 70% des souris vieillissantes présentant de nombreux dépôts amyloïdes.

Et chez l'homme ?

Ces observations indiquent que le lithium endogène influe sur le vieillissement cérébral et la susceptibilité à la MA dans un modèle murin.

Chez l'homme, le lithium est connu en psychiatrie notamment pour le traitement du trouble bipolaire à des doses qui élèvent son taux sérique à environ 1 000 fois son taux endogène alors que chez les souris vieillissantes normales, des micromoles de Li endogène préservent les fonctions cognitives, réduisent l'inflammation et suppriment la production d'A β . Ce qui signifie que la toxicité du Li ne serait pas un problème à l'emploi de microdoses dans la MA.

Aujourd'hui, une supplémentation en

LiO est déjà possible sous la forme de compléments alimentaires en vente libre. En parallèle, une étude danoise a montré une corrélation inverse significative entre les taux de lithium dans l'eau potable locale et l'incidence de la démence. Une étude britannique (29 618 patients, âge moyen 74 ans) a identifié 9,7% de démences incluant 6,8% de MA et 2,6% de démence vasculaire chez les sujets exposés au Li vs respectivement 11,2%, 8,1% et 2,6% chez les sujets non exposés.

Sur cinq études randomisées, deux n'ont montré aucun effet du LiO sur la fonction cognitive et trois ont montré une réduction du déclin cognitif à des doses sériques de 0,25 à 0,50 mEq/L. Mais à l'époque, ces études n'avaient pas pris en compte des variations d'effets selon la formule employée (sels organiques/inorganiques).

Commander tout de suite ou attendre un peu ?

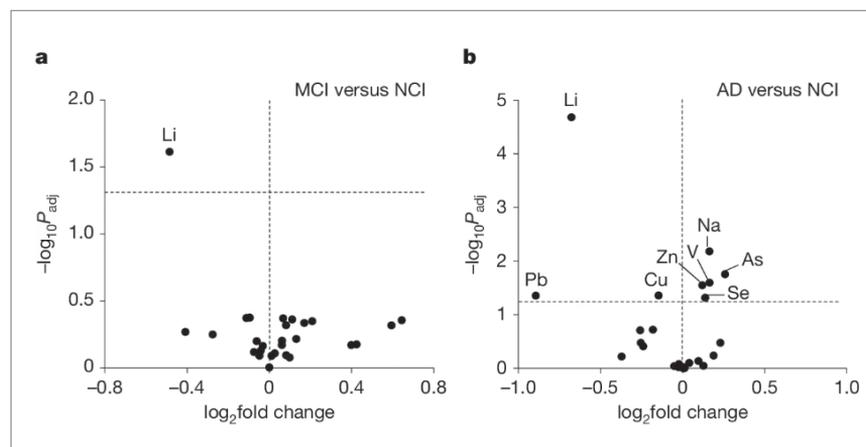
C'est toute la question. Faut-il à ce stade des recherches se supplémenter en LiO ou proposer d'enrichir l'eau potable en LiO à l'image de ce qu'on a connu avec la fluoration de l'eau en prévention des caries ?

Les experts en appellent à la prudence parce que la progression de ce processus neurodégénératif peut aussi être modulée par des variants génétiques et des facteurs environnementaux et on ignore aujourd'hui la part de responsabilité de la carence en Li.

Mais si ces données se confirment, la supplémentation deviendrait une intervention préventive simple, peu coûteuse et efficace mais pas curative du fait de l'irréversibilité des lésions cérébrales. ■

Référence :

1. Aron L, et al. Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease. *Nature* 645, 712-721 (2025).



Graphiques illustrant les variations des rapports métal cortex/sérum dans le CPF des cas MCI par rapport aux cas NCI (a) et AD par rapport aux cas NCI (b), ainsi que leur signification statistique, déterminée par une analyse de variance unidimensionnelle (ANOVA) avec test post-hoc de Tukey, suivie de la correction de Benjamini-Hochberg pour le nombre de métaux évalués.

Source: Aron, L., Ngian, Z.K., Qiu, C. et al. Lithium deficiency and the onset of Alzheimer's disease. *Nature* 645, 712-721 (2025).

Dermatite atopique: science de la barrière cutanée et stratégies de renfort

La dermatite atopique (DA) est un trouble inflammatoire chronique de la peau où une sécheresse persistante, un prurit important et des poussées récidivantes résultent de l'interaction entre prédispositions génétiques, facteurs environnementaux, dysbiose cutanée et anomalies de la barrière. On parle aujourd'hui de «triple barrière» car ce système de défense comprend: (i) la barrière physique, assurée par la cohésion lipidique et protéique de la couche cornée; (ii) la barrière chimique, reliant peptides antimicrobiens et acides gras; (iii) la barrière microbienne, faite d'un microbiome commensal équilibré.

Ces composantes sont intimement liées: des mutations de filaggrine ou un appauvrissement en facteurs naturels d'hydratation favorisent une colonisation par *Staphylococcus aureus* et perturbent l'expression des peptides antimicrobiens; la modification de la composition lipidique en sphingolipides, cholestérol et céramides «défait» la cohésion de la couche cornée¹. Les phénomènes physiques, chimiques et microbiens s'auto-entretiennent, expliquant la chronicité et l'hétérogénéité de la DA.

Rôle des lipides et importance des céramides

La couche cornée saine est composée d'un mélange équimolaire de cholestérol, d'acides gras libres et de céramides; ceux-ci, en particulier les céramides de très longue chaîne, confèrent rigidité et hydrophobicité. Chez les patients atopiques, des études de lipidomique montrent une diminution des céramides, un raccourcissement des chaînes et un déséquilibre du ratio lipidique. Ce déficit ne peut être corrigé par l'apport d'un seul composant: pour restaurer la fonction barrière, il faut combiner les trois classes de lipides dans un rapport proche du physiologique 3:1:1 (céramides: cholestérol: acides gras) et en concentration suffisante. Très peu de formulations remplissent cette exigence, ce qui explique la persistance d'une perméabilité accrue et d'une perte insensible en eau malgré l'utilisation de produits hydratants classiques.

Outre la composition lipidique, le pH cutané joue un rôle majeur. Une peau saine présente un manteau acide qui inhibe les protéases et soutient l'immunité innée; à l'inverse, les nettoyants et crèmes à pH neutre ou alcalin activent des protéases telles que kallikréine 5, augmentent l'expression de thymic stromal lymphopoietin et aggravent l'inflammation de type Th2. La formulation idéale devrait donc maintenir un **pH acide** tout en apportant des lipides biomimétiques.

Dysbiose et réponse immunitaire

La barrière microbienne est dominée par des commensaux protecteurs (*Corynebacterium*, *Staphylococcus epidermidis*). Dans la DA, la diminution de filaggrine et du facteur naturel d'hydratation entraîne une topographie cornéocytaire altérée propice à l'adhésion de *S. aureus*. De plus, les cytokines IL-4 et IL-13 (réponse Th2) répriment la synthèse de peptides antimicrobiens et perturbent la biosynthèse des céramides en inhibant la sérine palmitoyl-transférase. L'infection ou la colonisation excessive par *S. aureus* exacerbe l'inflammation par la production de superantigènes et la stimulation des récepteurs Toll-like, créant un cercle vicieux. Ces observations expliquent l'intérêt croissant pour des stratégies rééquilibrant le microbiome (prémices de probiotiques topiques) et modulant la signalisation via le récepteur des hydrocarbures aryles (AHR).

Les émoullients: pierre angulaire du traitement

Les émoullients sont la base de la prise en charge, quelle que soit la sévérité. Les recommandations du *Joint Task Force américain* (2023) rappellent que l'éducation du patient doit encourager l'application quotidienne de crèmes neutres («*bland moisturizers*») adaptées aux symptômes, au moins une fois par jour, souvent plusieurs². La qualité de la texture et l'adhésion priment: un essai de 555 enfants a montré que lotions, crèmes, gels ou onguents avaient des performances comparables sur l'indice POEM et les taux de poussées, concluant que le meilleur émoullient est celui que le patient utilisera régulièrement. Les émoullients devraient être dépourvus d'allergènes courants, formulés à pH acide et riches en lipides physiologiques (céramides, cholestérol, acides gras). Ils s'appliquent idéalement sur une peau légèrement humide immédiatement après la douche pour fixer l'eau et reconstituer le film hydrolipidique.

La stratégie de soin inclut également des règles d'hygiène: éviter les bains ou douches longues et chaudes qui dissolvent les lipides, privilégier des nettoyants syndet sans savon et des huiles lavantes à pH acide, restreindre l'utilisation de savons classiques; utiliser de l'eau tiède et limiter la durée de la toilette. Un émoullient basique (vaseline, Aquaphor) apporte un soulagement temporaire de quelques heures; les formulations à base



de lipides physiologiques et pH acide assurent un confort plus prolongé mais nécessitent malgré tout des applications répétées, surtout en période de froid ou lors de poussées.

L'application d'émollients seule peut suffire à contrôler une DA très légère, mais qu'en pratique la majorité des patients requièrent des anti-inflammatoires topiques (corticostéroïdes ou inhibiteurs de la calcineurine) en cures courtes pour contrôler l'activité de la maladie; l'émollient est ensuite poursuivi en entretien pour prévenir les rechutes.

Vers des approches intégrées et personnalisées

Des études multi-omiques combinant lipidomique, protéomique et analyses du microbiome révèlent des profils distincts selon les phénotypes et endotypes de DA. Les chercheurs s'intéressent aux modulateurs du récepteur AHR pour augmenter la différenciation kératino-cytaire et restaurer la production de céramides, ainsi qu'aux stratégies de rééquilibrage du microbiome par des prébiotiques ou bactéries commensales;

ces voies sont encore expérimentales. En parallèle, des efforts sont menés pour développer des émollients plus proches de la composition naturelle de la peau (rapport 3:1:1 et pH acide) et pour définir le moment optimal d'initiation chez les nourrissons afin de prévenir la DA.

Dans cette perspective, la pratique clinique doit allier rigueur et personnalisation: évaluer la sévérité, éduquer sur les mesures d'hygiène, choisir un émollient adapté et, si besoin, recourir à des topiques anti-inflammatoires ou à des thérapeutiques ciblées. La compréhension fine des mécanismes - carence en céramides, déséquilibre lipidique, dysbiose et inflammation Th2 - permet d'adapter la prise en charge et d'orienter le choix d'un produit. ■

Références:

1. van den Bogaard EH, et al. Targeting Skin Barrier Function in Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 May;11(5):1335-1346.
2. Chu, D. K., et al. (2024). Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology joint task force on practice parameters GRADE- and institute of medicine-based recommendations. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 132(3), 274-312.

Xémose et l'approche triple barrière

La gamme **Xémose** (Laboratoires Uriage) s'inscrit dans cette logique de renforcement physiologique. La formulation C8+ met l'accent sur la **reconstitution de la barrière physique** avec un complexe de **huile céramides biomimétiques** (NP, NS, AP, EOP, céramides oméga-6-like, etc.), sélectionnés pour se rapprocher du ciment lipidique de la couche cornée et couvrir un spectre de longueurs de chaînes; ces céramides miment le ratio naturel et apportent à la peau les lipides manquants. En parallèle, le baume relipidant associe **beurre de karité et huile d'illipé** pour un apport en acides gras et triglycérides, et offre une texture eau-en-huile à 93 % d'ingrédients d'origine naturelle qui facilite l'adhésion et la persistance sur la peau.

Sur le plan microbiologique et immunitaire, Xémose s'appuie sur deux complexes brevetés. **TLR2-REGUL**, association d'asiaticoside et de phytosphingosine, vise à **moduler la réponse via les récepteurs Toll-like 2**, à stimuler la production de peptides antimicrobiens et à réduire la colonisation par *S. aureus*. Chronoxine, une association d'hydroxyacides et de sucres, est destinée à **favoriser la résolution de l'inflammation** en stimulant la biosynthèse de médiateurs lipidiques pro-résolution (lipoxines, résolvines). Ces briques se conjuguent pour renforcer la barrière immune et limiter

l'hyper-réactivité Th2. Les données internes de tolérance rapportent un confort **anti-grattage prolongé pendant 48 h** et une bonne acceptabilité familiale, y compris chez les nourrissons.

L'approche «triple barrière» se traduit dans l'usage: **une application biquotidienne**, immédiatement après la toilette (qui doit se faire avec des huiles lavantes ou syndets doux à pH acide), permet d'assurer la rétention hydrique et d'apporter en continu les lipides manquants; en période de poussée ou par temps froid, l'usage peut être intensifié. L'absence de parfums et d'allergènes fréquents vise à réduire le risque de dermatite de contact et la formule est testée pour minimiser l'irritation. Enfin, la combinaison avec des traitements anti-inflammatoires topiques suit les recommandations de prise en charge: l'émollient sert de toile de fond, tandis que les topiques sont introduits pour contrôler l'activité inflammatoire. Ainsi, Xémose offre une formulation qui s'appuie sur les connaissances de la physiopathologie (carence en céramides, dysbiose et inflammation) et qui respecte les principes de soins émollients définis par les guidelines. ■





Professionnels de santé: des besoins financiers qui évoluent durant votre parcours

En voie de spécialisation, début d'exercice à l'hôpital, installation dans son propre cabinet, développement et transmission de l'activité... le parcours d'un médecin est souvent tout sauf linéaire. Dans cet entretien, Charles Sunnen, Responsable Professions de Santé à la Banque de Luxembourg, répond à nos questions sur les spécificités de cette clientèle, sur les solutions proposées et l'ambition portée par la Banque de Luxembourg en matière d'accompagnement.

Dans quel objectif l'équipe dédiée aux professions libérales a-t-elle été créée au cœur de la Banque de Luxembourg?

Charles Sunnen: La Banque de Luxembourg a toujours accompagné de nombreux professionnels de santé à titre privé, notamment pour la gestion des avoirs qu'ils nous ont confiés.

Toutefois, ces dernières années, l'afflux croissant de demandes professionnelles, émanant aussi bien de jeunes médecins que de praticiens exerçant déjà depuis quelques années, a conduit à la décision de structurer une offre spécifique et de

mettre en place une équipe spécialement dédiée à cette clientèle.

Concrètement, comment répondez-vous aux besoins spécifiques des professionnels de santé?

CS: Nous y répondons avec une double expertise, articulée autour des besoins professionnels et privés des praticiens.

D'une part, nous proposons aux professionnels de santé des solutions de financement pour accompagner l'installation et le développement de leur activité, qu'il s'agisse de l'acquisition d'un bien

immobilier, de l'aménagement ou de l'équipement de cabinets.

D'autre part, la gestion et la valorisation de leur épargne sont également prises en charge, avec des solutions d'investissement adaptées à leur situation et leurs objectifs.

Comment adaptez-vous l'accompagnement de vos clients en fonction des différentes étapes du parcours professionnel?

CS: L'accompagnement s'inscrit dans une logique de centralisation, avec un interlocuteur unique capable d'intervenir sur l'ensemble des besoins financiers.



La flexibilité des solutions proposées permet d'ajuster l'approche selon les évolutions du parcours : en voie de spécialisation, début d'activité en cabinet ou à l'hôpital, passage du salariat à l'exercice libéral, développement puis transmission de l'activité.

Et comment adaptez-vous les solutions en fonction des enjeux et des besoins?

CS: Cette démarche s'inscrit dans une volonté d'offrir une approche proactive, anticipant les besoins des professionnels de santé plutôt que d'y répondre de manière ponctuelle.

Les solutions mises en place peuvent être conçues ensemble avec des partenaires externes pour répondre à des enjeux souvent complexes tels que la structuration fiscale, en tenant déjà compte des enjeux futurs tels que l'association avec des confrères, la fin d'activité et la transmission du patrimoine privé.

Au-delà des services financiers traditionnels, la Banque de Luxembourg adopte une approche axée sur la personnalisation et la relation de confiance.

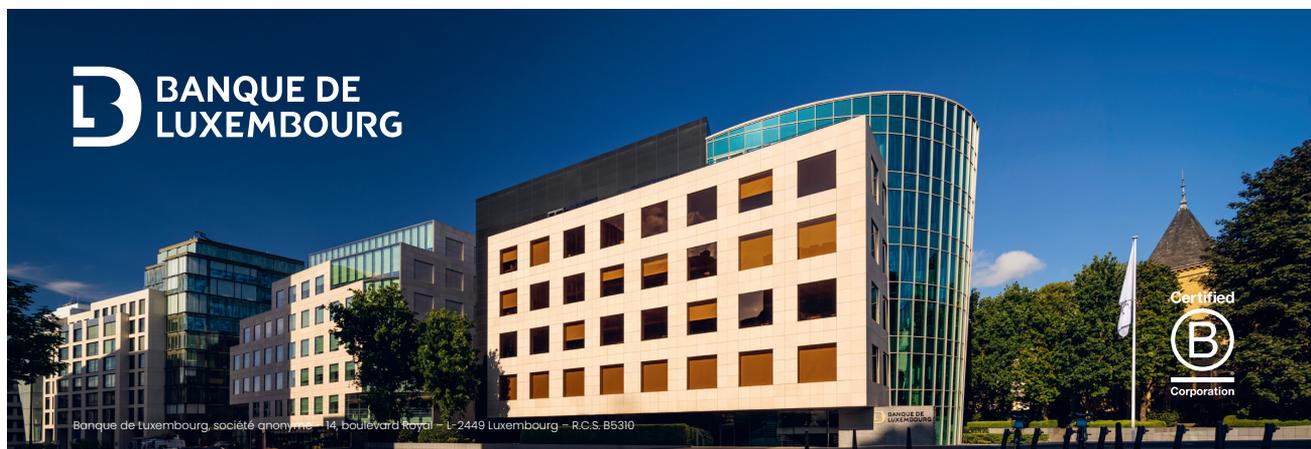
La collaboration proche avec des associations professionnelles renforce cet engagement en faveur d'un accompagnement adapté aux réalités des métiers de santé.

En conclusion, quelles perspectives envisagez-vous pour votre équipe dans les années à venir?

CS: En seulement trois ans, notre équipe dédiée a su s'imposer comme un acteur de référence dans l'accompagnement des professions libérales de santé au Luxembourg. Composée aujourd'hui de trois experts et forte d'une demande en constante progression, elle continue de croître pour répondre à des enjeux toujours plus diversifiés. ■

Vous souhaitez davantage d'informations? Nous vous proposons un accompagnement personnalisé pour vos projets professionnels et privés.

Pour en savoir plus, contactez Charles Sunnen et son équipe (+352) 49 924 3061 charles.sunnen@blu.bank <https://www.banquedeluxembourg.com/professions-liberales>





Quand une idée folle devient réalité: le tour du monde d'Eloïse et de sa famille

Eloïse Dallemagne, 41 ans, représentante médicale spécialisée en diabète et cardiologie chez AstraZeneca, vit avec son compagnon Geoffrey et leurs deux enfants, William (7 ans) et Harold (11 ans), dans la Province du Luxembourg. Leur vie était confortable et bien réglée, rythmée par le travail, l'école et les vacances traditionnelles, jusqu'au jour où une idée folle est venue bouleverser leur quotidien.

Un pari inattendu

Eloïse et Geoffrey n'avaient jamais envisagé de faire un tour du monde. L'idée a surgi lors d'une soirée au restaurant, lancée presque en plaisantant par Eloïse. La famille n'était pas du tout composée de globe-trotters. Amoureux de la nature et adeptes de randonnées, ils préféraient des vacances traditionnelles et confortables dans des hôtels all-inclusive. Les enfants se sont montrés très enthousiastes dès cette soirée. Le lendemain, l'idée a pris forme: «*Pourquoi pas ?*» Pour

Geoffrey, en pleine transition professionnelle, ce choix était faisable. Eloïse, elle, devait obtenir l'accord de son entreprise. Elle a demandé à Vincent Depret, directeur régional des ventes pour le sud de la Belgique et le Luxembourg chez AstraZeneca, si une pause-carrière d'un an était possible. La surprise a rapidement laissé place à l'ouverture: la direction a donné son accord. Eloïse souligne: «*AstraZeneca est pour moi une société exemplaire. Leur slogan "Great Place to Work" n'est pas qu'une théorie, c'est la réalité. Ils m'ont permis de faire une pause que peu de sociétés autoriseraient aujourd'hui.*»

Les démarches et préparatifs

Bien que la décision ait été prise sur un coup de tête, le voyage a nécessité un mois et demi de préparation intense. Les enfants ont été déscolarisés. En Belgique, la scolarité n'est pas obligatoire, mais l'enseignement l'est. Les institutrices et directrices de l'école ont assuré un suivi

Une aventure qui prouve qu'avec un peu d'audace, tout est possible.



incroyable grâce à un serveur où elles déposaient des dossiers et des devoirs, permettant aux enfants de continuer à apprendre.

Eloïse a également géré son départ du travail et toutes les démarches administratives : vaccins, assurances, organisation logistique. Chaque détail a été pensé pour que le voyage se déroule sereinement. La famille a dû prévoir tout ce qui concerne la santé, le logement, le transport et la continuité scolaire, mais elle a relevé le défi avec énergie et enthousiasme.

Le tour du monde

Le périple a duré dix mois, du 15 septembre 2024 au 15 juillet 2025, et a permis de découvrir dix pays : Sri Lanka, Laos, Thaïlande, Japon, Australie, Nouvelle-Zélande, Fidji, États-Unis, Costa Rica et Canada. Seuls les billets d'avion étaient planifiés, avec des dates flexibles pour s'adapter aux imprévus.

Chacun portait un sac à dos contenant le strict nécessaire et une pharmacie complète. La famille privilégiait les séjours chez l'habitant et dans des écolodges, pour vivre au plus près des cultures locales. Au Japon, en Australie, en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis,

ils ont voyagé en van aménagé, savourant la liberté et la découverte. Au Canada, ils ont utilisé un camping-car, ce qui leur a permis d'explorer les paysages grandioses à leur rythme et de profiter pleinement de la nature.

Moments forts et réflexions

Eloïse confie: «Aujourd'hui, toute la famille connaît véritablement le sens du mot résilience. Durant ces dix mois, nous avons vécu de nombreux moments forts et marquants. Nos conditions de voyage étaient rudimentaires, sans confort, mais cela m'a fait réaliser qu'en Europe, nous vivons dans de grandes maisons luxueuses et que nous pourrions nous contenter de peu. La société nous impose souvent un fil conducteur: avoir un bon travail, une voiture, une maison... Mais nous n'avons pas vraiment besoin de tout cela. La pression sociale est énorme en Europe, surtout comparée à d'autres pays.»

Partout où ils ont logé, la famille a rencontré des personnes bienveillantes et généreuses. Ils ont vécu des moments incroyables et quelques instants difficiles en étant ensemble 24 heures sur 24 dans un van. Ces tensions n'ont rien enlevé à la magie du voyage, mais elles ont permis de tisser des liens forts qui reste-

ront gravés à jamais. Parfois, ils louaient un Airbnb pour une semaine afin de se ressourcer et profiter d'un peu de confort après plusieurs semaines dans le van. Ces pauses leur permettaient de souffler et de savourer encore plus la simplicité et l'intensité de l'aventure.

Rencontre marquante

Une rencontre a particulièrement touché la famille: un homme au Laos qui consacrait bénévolement son temps aux enfants, organisant trois cours d'anglais par jour dans sa cuisine. Les enfants venaient à pied ou en mobylette depuis les villages voisins, et il leur fournissait des cahiers et des stylos. Avec des moyens modestes, il offrait aux enfants une opportunité précieuse sans rien attendre en retour, simplement par conviction et par amour pour les jeunes générations.

Modes de vie et habitudes de santé

À travers les pays visités, la famille a observé que dans les pays les plus pauvres, la sédentarité semble inexistante. Les habitants marchent beaucoup, utilisent le vélo et intègrent naturellement le mou-

vement dans leur quotidien. Le sport fait partie de leur équilibre de vie, contrairement à l'Europe où il est souvent nécessaire de programmer une séance le soir après une journée de travail.

En Asie, la pratique du yoga, de la méditation et des massages est intégrée dans la routine quotidienne. La nourriture y est simple, mais saine, composée principalement d'aliments naturels, jamais transformés. Aux îles Fidji, la médecine traditionnelle à base de plantes est largement pratiquée, illustrant un mode de vie en harmonie avec la nature. Eloïse note que sur le plan écologique, l'Europe est relativement bien placée, contrairement à d'autres pays où de gros efforts restent nécessaires.

Les pays les plus «santé-friendly»

Le Japon se distingue par un mode de vie équilibré et une alimentation saine. Les habitants marchent beaucoup et utilisent le vélo, même dans les grandes villes comme Tokyo. Selon Eloïse, ce pays dégage une harmonie qui contribue probablement à la santé physique et mentale de sa population. La Nouvelle-Zélande, avec sa nature généreuse et préservée, favorise également le bien-être et incite à un mode de vie actif et ressourçant.

Santé et routines quotidiennes

La famille a traversé ces dix mois sans aucun problème de santé. Ils ont fait preuve de vigilance, choisi des aliments sains et ont été attentifs à la qualité de l'eau. Chaque matin, une routine de 30 minutes de gym était instaurée pour tous. Aux Fidji, ils ont beaucoup nagé et pratiqué environ quatre heures de snorkeling par jour. Le sommeil n'a pas toujours été optimal pour Geoffrey et Eloïse, mais les enfants se sont adaptés facilement à toutes les situations.

Dès leur retour à la réalité, Eloïse, adepte de la cuisine, a commencé à intégrer davantage de plats crus et à reproduire des recettes thaïlandaises comme le panang ou le curry, utilisant plus de coriandre dans ses préparations.



Accès aux soins et réflexions

Eloïse a constaté de grandes différences dans l'accès aux soins selon les pays. Le Japon dispose d'un système très avancé, tandis que les Fidji restent limités en services médicaux.

Cette expérience leur a fait prendre conscience de la chance de vivre en Europe, où le suivi médical est régulier, efficace et accessible.

Pour Eloïse, la vie repose sur trois piliers essentiels: une bonne hygiène de vie, le sport et le contact avec la nature.

Le voyage a permis d'observer des modes de vie plus détendus et de comprendre que la santé et le bien-être doivent rester au cœur du quotidien.

Leçons de vie et équilibre

Cette aventure a donné de nouvelles priorités: placer la santé et le bien-être au centre de la vie et valoriser le temps passé en famille. Eloïse souligne que l'on peut concilier engagement professionnel et vie familiale de manière harmonieuse. Le voyage a permis de relativiser et de redonner de la valeur au temps, tant sur le plan de sa qualité que de sa quantité.

Souvenirs et conseils

Le plus beau souvenir d'Eloïse n'est pas un lieu, mais un instant suspendu de 10 mois, partagé en famille dans des décors

incroyables. Elle recommande: «Foncez et ne réfléchissez pas trop, surtout avec des enfants. Préparez un cadre rassurant, mais souple, avec quelques repères essentiels. Ce type d'aventure nourrit un enfant, le fait grandir et lui offre une expérience unique.»

Les enseignements tirés sont nombreux: résilience, courage de partir, organisation pour gérer la maison et les animaux, et la certitude que tout est possible avec de la volonté.

Projets futurs

Après ce tour du monde, Eloïse reprend son rôle chez AstraZeneca avec un nouveau regard, souhaitant apporter une plus-value à son travail.

Geoffrey, ayant été CEO d'une compagnie d'assurance-vie, se lance à la recherche d'un nouveau défi professionnel.

Ce voyage a offert à la famille une expérience riche en enseignements personnels et professionnels. Ils ont observé diverses approches de l'hygiène de vie, de la nutrition, de l'activité physique et de l'accès aux soins, tout en mettant à l'épreuve leur capacité d'adaptation et leur organisation familiale. Au-delà du dépaysement, le voyage a renforcé la résilience, l'autonomie et la compréhension des dynamiques culturelles et sociales, des enseignements directement transposables dans la vie quotidienne et professionnelle. ■



“NOTRE ENGAGEMENT ?
VEILLER SUR CEUX
QUI PRENNENT SOIN
DE NOUS.”

Pour en savoir plus, contactez Charles Sunnen,
Responsable Professions de Santé et son équipe
au 49 924-3061.



UNE HISTOIRE
DE PASSIONNÉS.

B BANQUE DE
LUXEMBOURG

Certified
B
Corporation



Naviguer à travers le Laos: une croisière exclusive sur le Mékong

Partez pour un voyage hors du temps sur l'un des plus majestueux fleuves d'Asie: le Mékong. À bord du raffiné Champa Pandaw, vivez une croisière intimiste au cœur du Laos, entre nature préservée, rencontres authentiques et découvertes culturelles.

Du nord de la Thaïlande à Vientiane, suivez le rythme apaisant du fleuve et laissez-vous séduire par la magie du Laos. Rivages du Monde vous offre ici bien plus qu'un voyage : une immersion exclusive dans l'âme d'un pays.

La diversité préservée du Laos

Unique pays d'Asie du Sud-Est sans littoral, le Laos occupe une place centrale au cœur de l'Asie du Sud-Est, entre la Thaïlande, le Vietnam, le Cambodge, la Chine et le Myanmar. Montagnes, vallées fertiles et plaines parsemées de villages composent ce territoire où le temps semble ralentir.

Le Mékong, véritable colonne vertébrale du pays, dévoile au fil de l'eau une mosaïque de paysages très diversifiés : rizières d'un vert intense, plantations de thé aux lignes soignées, forêts tropicales, pitons calcaires et petits ports animés. Ses rives sont jalonnées de temples

bouddhistes, de marchés colorés et de lieux où l'artisanat traditionnel perdure (tissage de soie, travail du bois, céramique). C'est également une terre de saveurs, où les herbes aromatiques, le riz gluant et les épices racontent à leur sauce la culture locale autant que les légendes.

Au fil des escales

La navigation permet d'alterner moments de contemplation et visites marquantes. Luang Prabang, ancienne capitale royale inscrite au patrimoine mondial de l'UNESCO, séduit par ses temples dorés et son atmosphère apaisante. Plus en aval, Pak Lay dévoile une architecture coloniale encore bien conservée. Vientiane, la capitale, combine influences françaises et traditions laotiennes dans un mélange particulier et singulier.

Les paysages naturels ne sont pas en reste : les chutes de Kuang Si, avec leurs

bassins turquoise en cascades, ou encore la région de Paksé, connue pour ses plateaux et ses plantations, comptent parmi les incontournables du parcours.

Le Champa Pandaw: voyager en petit comité

Spécialement conçu pour naviguer sur le Mékong entre le Laos et la Thaïlande, le *Champa Pandaw* offre un cadre intime avec seulement quatorze cabines ouvertes sur le fleuve. Les espaces com-



muns, comme le salon-bar ou le pont extérieur, invitent à profiter pleinement du paysage et des lumières changeantes du Mékong. La cuisine à bord s'inspire des produits locaux, avec des plats adaptés à tous les palais.

Un voyage pensé dans les moindres détails

Sur quatorze jours, dont onze consacrés à la croisière fluviale, le programme inclut les vols, transferts, hébergements et excursions. Selon les dates de départ, un directeur de croisière francophone ou néerlandophone accompagne les voyageurs du début à la fin du séjour, assurant la coordination et le lien avec l'équipage.

Rivages du Monde en bref

Avec plus de deux décennies d'expérience, Rivages du Monde organise ses propres itinéraires et affrète ses navires, conservant ainsi la maîtrise de chaque étape du voyage. Fidèle à une philosophie de navigation à taille humaine, la compagnie privilégie les bateaux permettant une proximité entre voyageurs, équipage et intervenants, et propose des départs depuis Bruxelles. ■

rivagesdumonde.be

Crédits photos: Rivages du Monde





Concert

Michael Jones

Si j'étais un auteur-compositeur amoureux des rimes, je vous dirais «*je passe mon tour, en vous livrant mon parcours*», car il s'agit bien de ça! Comment commence-t-on à faire de la musique et pourquoi? Qu'est-ce qui peut expliquer que c'est le seul métier que l'on ne choisit pas, mais qui vous choisit?

Mon programme ne sera constitué que des réponses à toutes ces questions.

«*Je passerai mon tour, en vous livrant, tour à tour, les éléments de mon parcours*»: les chansons des autres qui m'ont donné l'envie de chanter; mes chansons qui m'ont donné l'envie de continuer avec entre autres toute ma période «*Fredericks Goldman Jones*» puis les chansons qui ont donné l'envie à ceux pour qui je les ai écrites de continuer aussi à chanter! Entre autres les chansons que j'ai

écrites pour Johnny Hallyday, Joe Cocker ou Ray Charles.

Aujourd'hui, Michael Jones n'a qu'une envie: «*passer mon tour*» avec vous!

Samedi 22 novembre au CHAPITO du Casino 2000 à 20 h 30 - Tarif: à partir de 35 € - casino2000.lu - Réservé aux personnes majeures.

Exposition

Luxembourg Art Week 2025

La 11^e édition de *Luxembourg Art Week* se tiendra au Luxembourg rassemblant 77 galeries venues de 15 pays sur 4 continents. Avec 51 exposants dans la Main Section, 22 dans la section émergente Take Off, et un Focus Montréal inédit, la foire met en lumière la richesse de l'art contemporain.

Le comité de sélection a choisi une programmation exigeante et diversifiée, mêlant galeries locales, européennes et internationales. Cinq institutions artistiques enrichissent également l'événement.

Un rendez-vous incontournable pour découvrir les tendances actuelles de la création artistique dans un cadre unique au cœur de la ville.

Du 21 au 23 novembre 2025 - Champ du Glacis, Luxembourg-Ville - luxembourgartweek.lu



Concert

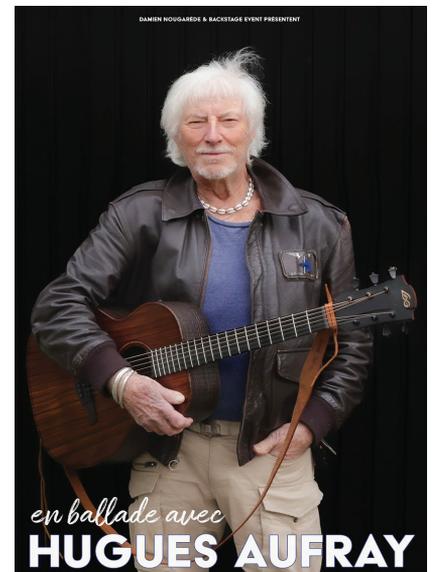
Hugues Aufray

À 96 ans, Hugues Aufray repart en tournée! «*Ma vie, c'est de faire de la musique*», dit celui qui incarne le folk à la française depuis plus de 60 ans.

De *Santiano* à *Céline*, en passant par *Adieu monsieur le professeur* ou *Stewball*, ses chansons intemporelles continuent de rassembler absolument toutes les générations.

Toujours infatigable, il offre deux heures d'émotion et de partage, porté par l'énergie d'une véritable légende vivante.

Vendredi 12 décembre à la Passerelle de Florange (57) à 20 h. Tarif: à partir de 25 €. Label-In.fr



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 6×10^9 cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1×10^9 cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Enterol 250 mg, gélules : Chaque gélule contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

sous forme lyophilisée (soit au minimum 6×10^9 cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1×10^9 cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Excipient(s) à effet notoire (voir rubrique 4.4 du RCP) : Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : fructose, lactose monohydraté, sorbitol. Enterol 250 mg, gélules : lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : Poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules : Gélule. **DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques** • Prévention de la diarrhée associée à l'antibiothérapie à large spectre chez des sujets prédisposés à développer une diarrhée à *Clostridium difficile* ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile*. • Traitement des diarrhées aiguës chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** : Adulte : 2 à 4 gélules ou 2 à 4 sachets-doses par jour, en 2 prises. Population pédiatrique **Enfant** : 2 gélules ou 2 sachets-doses par jour, en 2 prises. **Mode d'administration** : Gélules : avaler avec un peu d'eau. Sachets-doses : diluer la poudre dans un verre d'eau. Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament En raison d'un risque de contamination aéroportée, les sachets ou gélules ne peuvent pas être ouverts dans les chambres des patients. Les professionnels de la santé doivent porter des gants durant la manipulation de probiotiques en vue de leur administration, puis les jeter immédiatement après usage et se laver les mains avec soin (voir rubrique 4.4 du RCP). **Durée du traitement** : Prévention des récurrences ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile* : 4 semaines. Traitement de la diarrhée en complément à la réhydratation orale chez l'enfant : 1 semaine. **Contre-indications** : • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. • Patients porteurs d'un cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéficients en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 **Effets indésirables** : Les effets indésirables sont classés ci-dessous

par système-organe et par fréquence comme définies ci-après : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), très rares ($< 1/10.000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, et chez des patients dans un état critique ou immunodéficients (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgies, météorisme abdominal (épigastralgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques). **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Très rares : prurit, exanthème, Œdème de Quincke. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Très rares : soif. **Déclaration des effets indésirables 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. 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 / 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	10,51 €	10	10,51 €
20	19,72 €	20	19,72 €
50	39,29 €		

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_031

• 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

Mercredi 29 octobre de 14h à 18h
LES ENFANTS DANS LE MONDE DE LA SANTÉ

Lieu: Amphithéâtre du CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Info: cesas.lu

Jeudi 30 octobre
1^{RE} RENCONTRE LUXEMBOURGEOISE EN SIMULATION EN SANTÉ 2025

Lieu: Centre Hospitalier de Luxembourg
Info: chl.lu



Du vendredi 14 au samedi 15 novembre
COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

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

Du lundi 17 au vendredi 21 novembre
COLLOQUES MÉDICO-SPORTIFS

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

Jeudi 30 octobre de 11h à 16h
JOURNÉE DE PRÉVENTION DE L'AVC 2025

Lieu: Hôpital Kirchberg - Info: hopitauxschuman.lu



Novembre 2025

Jeudi 6 novembre de 11h à 13h30
CANCER: LIVING LONGER WITH AI (HYBRIDE)

Orateur: Dr Titus Josef Brinker (Division Head of German Cancer Research Center)
Lieu: Salle Marie S. Curie & Louis Pasteur, IA-B rue Thomas Edison, L-1445 Strassen
Info: lih.lu

Mardi 18 novembre de 13h à 17h
LET'S TALK ABOUT SEX! LA CONTRACEPTION

Lieu: Planning familial, 8-10 rue de la Fonderie, L-1531 Luxembourg
Info: cesas.lu

Mercredi 19 novembre
LAUNCH EVENT BAYER

Orateurs: Prof Tschöpe (Berlin University of Medicine), Prof Bondue (Hôpital Universitaire de Bruxelles), Dr Banu (Clinique d'Eich), Dr Huijnen (Hôpitaux Robert Schuman)
Lieu: Sofitel Luxembourg Europe
Info: slcardio.lu



Mercredi 19 novembre de 18h à 21h
CONFÉRENCE MÉDICALE DU SERVICE NATIONAL D'OPHTALMOLOGIE SPÉCIALISÉE (SNOS) (HYBRIDE)

Lieu: Hôpital Kirchberg
Info: hopitauxschuman.lu

Mardi 11 novembre de 8h30 à 17h
LET'S TALK ABOUT SEX! JOURNÉE TOOLKIT

Lieu: Forum 40, Boulevard Pierre Dupong, L-1430 Luxembourg
Info: cesas.lu

Jeudi 20 novembre de 11h à 13h
DECODING TUMOR-REACTIVE T CELLS TO AVOID IMMUNE EVASION AND IMPROVE IMMUNOTHERAPIES (HYBRIDE)

Orateur: Dr Martina Seiffert (Group leader at the German Cancer Research Center)
Lieu: Amphithéâtre du CHL, 4 rue Ernest Barblé, L-1210 Luxembourg
Info: lih.lu

Mercredi 12 novembre 2025
CLINICAL RESEARCH LUXEMBOURG CONFERENCE

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





12.11.2025

ORGANISED BY:



LUXEMBOURG
INSTITUTE
OF HEALTH



ABOUT THE CONFERENCE

- One-day event
- Showcases clinical & translational research
- Multidisciplinary Programme
- Highlights national & European collaborations
- Encourages interaction
- Promotes knowledge exchange

WHO IS IT FOR?

- Researchers
- Clinicians
- University students
- Health Policymakers
- Other healthcare professionals

WHY TO ATTEND?

- Learn about clinical and translational research in Luxembourg
- Benefit from cross-institutional and cross-border collaborations
- Free Registration, including lunch and cocktail
- Prizes for the 3 best posters



Main Highlight of the conference

- Ethics and Regulatory frameworks
- Funding resources and support
- Patient Voice



Key clinical and translational research areas

Cancer, Healthy lifestyle, Rehabilitation
Immunology and more...

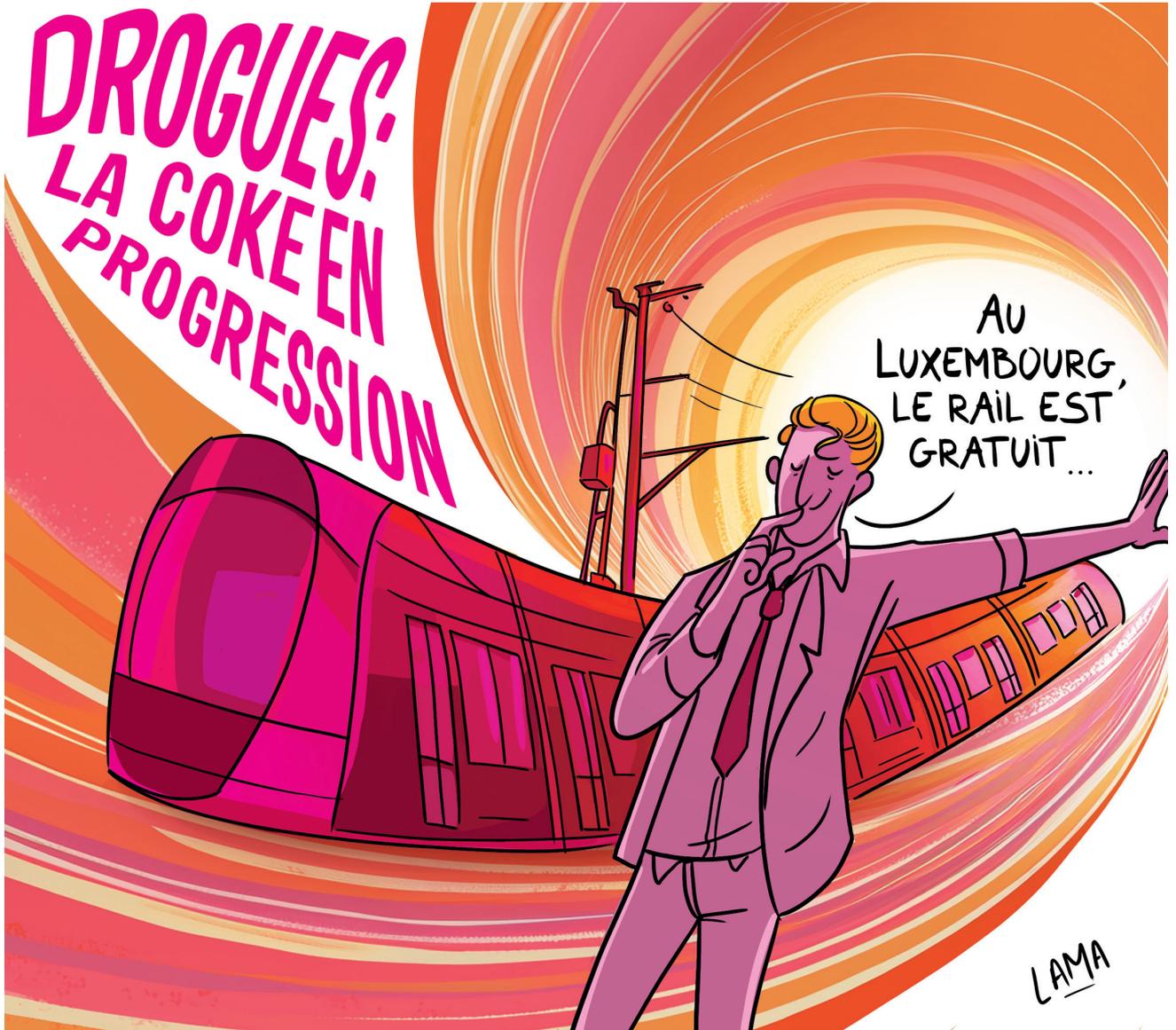
Visit our website and register!
WWW.LIH.LU/CLINICAL-RESEARCH-LUXEMBOURG-CONFERENCE

SUPPORTED BY:



SPONSORS





Semper LUXEMBOURG

 MADE IN LUXEMBOURG

Rédaction

redaction@semper.lu

Régie commerciale

sales@semper.lu

Production et impression

Sacha Design



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

dsb
 communication

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.

URIAGE

EAU THERMALE

8
CÉRAMIDES
BIOMIMÉTIQUES

PLUS DE CÉRAMIDES
DANS LA PEAU*
RÉPARE ET APAISE

ANTI-RECHUTE 48H**

XEMOSE C⁸⁺

PEAUX TRÈS SÈCHES
À TENDANCE À L'ECZÉMA ATOPIQUE

*Test sur explant de peau après 1 application : mesure à 24h
**Diminue les sensations de grattage



LA SCIENCE DE LA TRIPLE BARRIÈRE POUR RESTAURER LA SANTÉ DE LA PEAU

SOUTENUE PAR 17 BREVETS

DÉVELOPPÉE ET RECOMMANDÉE PAR LES DERMATOLOGUES



