

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

Semper

LUXEMBOURG

European Respiratory Society
Respiratory health around the globe

BIOLOGIE CLINIQUE
Infections fongiques de
la peau et des phanères

ADC et CtDNA:
les maîtres atouts de la
cancérologie moderne

**CLINICAL RESEARCH
LUXEMBOURG CONFERENCE 2025**
Une grande édition avec l'implication
de tous les acteurs

**L'Évaluation Gériatrique
Standardisée Écologique (EGSE)**

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

**American College
of Rheumatology**
Lupus, arthrites juvéniles
et autres brèves

RECHERCHE
Paludisme: un nouvel essai
clinique sur un vaccin

Mammographie:
booster la participation

Lenzetto®
estradiol



GEDEON RICHTER
Health is our mission

ESSENTIAL INFORMATION ▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 'Undesirable effects' for how to report adverse reactions. **1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** TRUQAP 160 mg filmcoated tablets TRUQAP 200 mg filmcoated tablets **2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** TRUQAP 160 mg filmcoated tablets Each filmcoated tablet contains 160 mg of capivasertib. TRUQAP 200 mg filmcoated tablets Each filmcoated tablet contains 200 mg of capivasertib. For the full list of excipients, see section 'List of excipients' of the SmPC. **3. PHARMACEUTICAL FORM** Filmcoated tablets (tablet). TRUQAP 160 mg filmcoated tablets Round, biconvex, beige film-coated tablets debossed with 'CAV' above '160' on one side and plain on the reverse. Approximate diameter: 10 mm. TRUQAP 200 mg filmcoated tablets Capsuleshaped, biconvex, beige filmcoated tablets debossed with 'CAV 200' on one side and plain on the reverse. Approximate size: 14.5 mm (length), 7.25 mm (width). **4. CLINICAL PARTICULARS** **4.1 Therapeutic indications** TRUQAP is indicated in combination with fulvestrant for the treatment of adult patients with oestrogen receptor (ER)-positive, HER2negative locally advanced or metastatic breast cancer with one or more PIK3CA/AKT1/PTEN-alterations following recurrence or progression on or after an endocrine-based regimen (see section 'Pharmacodynamic properties' of the SmPC). In pre- or perimenopausal women, TRUQAP plus fulvestrant should be combined with a luteinising hormone releasing hormone (LHRH) agonist. For men, administration of LHRH agonist according to current clinical practice standards should be considered. **4.2 Posology and method of administration** Treatment with TRUQAP should be initiated and supervised by a physician experienced in the use of anticancer medicinal products. Patients with ER-positive, HER2-negative advanced breast cancer should be selected for treatment with TRUQAP based on the presence of one or more PIK3CA/AKT1/PTEN alterations which should be assessed by a Cemarked IVD with the corresponding intended purpose. If the Cemarked IVD is not available, an alternative validated test should be used. **Posology** The recommended dose of TRUQAP is 400 mg (two 200 mg tablets) twice daily, approximately 12 hours apart (total daily dose of 800 mg), for 4 days followed by 3 days off treatment. See Table 1. **Table 1 TRUQAP dosing schedule for each week** Day 1, 2, 3 & 4: Morning: 2 x 200 mg & Evening: 2 x 200 mg Day 5, 6 & 7: No dosing on day 5, 6 and 7. TRUQAP should be coadministered with fulvestrant. The recommended dose of fulvestrant is 500 mg administered on Days 1, 15, and 29, and once monthly thereafter. Refer to the Summary of Product Characteristics (SmPC) of fulvestrant for more information. **Missed dose** If a dose of TRUQAP is missed, it can be taken within 4 hours after the time it is usually taken. After more than 4 hours, the dose should be skipped. The next dose of TRUQAP should be taken at the usual time. There should be at least 8 hours between doses. **Vomiting** If the patient vomits, an additional dose should not be taken. The next dose of TRUQAP should be taken at the usual time. **Treatment duration** Treatment with capivasertib should continue until disease progression or unacceptable toxicity occurs. **Dose adjustments** Treatment with TRUQAP may be interrupted to manage adverse reactions and dose reduction can be considered. Dose reductions for TRUQAP should be carried out as described in Table 2. The dose of capivasertib can be reduced up to two times. Dose modification guidance for specific adverse reactions is presented in Tables 35. **Table 2 TRUQAP dose reduction guidelines for adverse reactions** TRUQAP: Starting dose **Dose and schedule:** 400 mg twice daily for 4 days followed by 3 days off treatment. **Number and strength of tablets:** Two 200 mg tablets twice daily. **TRUQAP:** Second dose reduction **Dose and schedule:** 200 mg twice daily for 4 days followed by 3 days off treatment. **Number and strength of tablets:** One 200 mg tablet twice daily **Hyperglycaemia** **Table 3 Recommended dose modification for TRUQAP for hyperglycaemia:** **CTCAE Grade^a and fasting glucose (FG): values prior to TRUQAP dose:** Grade 1 > ULN-160 mg/dL or > ULN-8.9 mmol/L or HbA1C > 7% **Recommendations:** No TRUQAP dose adjustment required. Consider initiation or intensification of oral antidiabetic treatment^a. **CTCAE Grade^a and fasting glucose (FG): values prior to TRUQAP dose:** Grade 2 > 160-250 mg/dL or > 8.9-13.9 mmol/L **Recommendations:** Withhold TRUQAP and initiate or intensify oral anti-diabetic treatment. If improvement to ≤ 160 mg/dL (or ≤ 8.9 mmol/L) is reached within 28 days, restart TRUQAP at the same dose level and maintain initiated or intensified anti-diabetic treatment. **CTCAE Grade^a and fasting glucose (FG): values prior to TRUQAP dose:** Grade 3 > 250-500 mg/dL or > 13.9-27.8 mmol/L **Recommendations:** Withhold TRUQAP and consult a diabetologist. Initiate or intensify oral anti-diabetic treatment. Consider additional anti-diabetic medicinal products such as insulin^b, as clinically indicated. Consider intravenous hydration and provide appropriate clinical management as per local guidelines. If FG decreases to ≤ 160 mg/dL (or ≤ 8.9 mmol/L) within 28 days, restart TRUQAP at one lower dose level and maintain initiated or intensified anti-diabetic treatment. If FG does not decrease to ≤ 160 mg/dL (or ≤ 8.9 mmol/L) within 28 days following appropriate treatment permanently discontinue TRUQAP. **Grade 4** > 500 mg/dL or > 27.8 mmol/L Withhold TRUQAP and consult with a diabetologist. Initiate or intensify appropriate anti-diabetic treatment. Consider insulin^b, (dosing and duration as clinically indicated), intravenous hydration and provide appropriate clinical management as per local guidelines. If FG decreases to > 500 mg/dL (or > 27.8 mmol/L) within 24 hours, then follow the guidance in the table for the relevant grade. If FG is confirmed at > 500 mg/dL (or > 27.8 mmol/L) after 24 hours, permanently discontinue TRUQAP treatment. ^aFor the management of suspected or confirmed diabetic ketoacidosis (DKA) refer to section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC. ^bGrading according to NCI CTCAE Version 4.03. ^cConsiderations should be also given to increases in HbA1C. ^dSee section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC for further recommendations on monitoring of glycaemia and other metabolic parameters. ^eConsultation with a diabetologist should be considered when selecting the anti-diabetic medicinal product. A potential for hypoglycaemia with anti-diabetic medicinal product administration on nonTRUQAP dosing days should be taken into account. Patients should also consider consultation with a dietician to make lifestyle changes that may reduce hyperglycaemia (see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC). Metformin is currently the preferred oral antidiabetic recommended for the management of hyperglycaemia occurring in patients participating in studies of capivasertib. Dosing and management of patients receiving the metformin and capivasertib combination requires caution. Due to the potential interaction of metformin and capivasertib (caused by the inhibition of renal transporters [e.g. OCT2] involved in the excretion of metformin), when taking both capivasertib and metformin concurrently, it is recommended weekly monitoring of creatinine after initiation of metformin, for up to 3 weeks and then on Day 1 of each cycle thereafter. Metformin should only be given on the days when capivasertib is also administered (the half-life of capivasertib is approximately 8 hours) and should be withdrawn when treatment with capivasertib is withdrawn, unless otherwise clinically indicated. ^fThere is limited experience in patients receiving insulin when being treated with TRUQAP. **Diarrhoea** Secondary prophylaxis should be considered in patients with recurrent diarrhoea (see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC). **Table 4 Recommended dose modification for TRUQAP for diarrhoea** **CTCAE Grade:** **Grade 1 Recommendations:** No TRUQAP dose adjustment required. Initiate appropriate anti-diarrhoeal therapy, maximise supportive care and monitor as clinically indicated. **CTCAE Grade:** **Grade 2 Recommendations:** Initiate or intensify appropriate anti-diarrhoeal treatment, monitor the patient and if clinically indicated interrupt TRUQAP dose for up to 28 days until recovery to ≤ Grade 1 and resume TRUQAP dosing at same dose, or one lower dose level as clinically indicated. If Grade 2 diarrhoea is persistent or recurring, maintain appropriate medical therapy and restart TRUQAP at the next lower dose level, as clinically indicated. **CTCAE Grade:** **Grade 3 Recommendations:** Interrupt TRUQAP. Initiate or intensify appropriate anti-diarrhoeal treatment and monitor as clinically indicated. If the symptoms improve to ≤ Grade 1 in 28 days resume TRUQAP at one lower dose level. If the symptom does not improve to ≤ Grade 1 in 28 days permanently discontinue TRUQAP. **CTCAE Grade:** **Grade 4 Recommendations:** Permanently discontinue TRUQAP. ^aGrade according to the NCI CTCAE Version 5.0. **Rash and other skin drug reactions** Consultation with a dermatologist for all grades of skin drug reactions regardless of the severity should be considered. In patients with persistent rash and/or previous occurrence of grade 3 rash, secondary prophylaxis should be considered by continuing oral antihistamines and/or topical steroids (see section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC). **Table 5 Recommended dose modification for TRUQAP for rash and other skin drug reactions** **CTCAE Grade:** **Grade 1 Recommendations:** No TRUQAP dose adjustment required. Initiate emollients and consider adding oral nonsedating antihistamine treatment as clinically indicated to manage symptoms. **CTCAE Grade:** **Grade 2 Recommendations:** Initiate or intensify topical steroid treatment and consider non-sedating oral antihistamines. If no improvement with treatment, interrupt TRUQAP. Resume at the same dose level once the rash becomes clinically tolerable. **CTCAE Grade:** **Grade 3 Recommendations:** Interrupt TRUQAP. Initiate appropriate dermatological treatment with topical steroid of moderate/higher strength, non-sedating oral antihistamines and/or systemic steroids. If symptoms improve within 28 days to ≤ Grade 1, restart TRUQAP on one lower dose level. If the symptoms do not improve to ≤ Grade 1 in 28 days discontinue TRUQAP. In patients with recurrence of intolerable ≥ Grade 3 rash, consider permanent discontinuation of TRUQAP. **CTCAE Grade:** **Grade 4 Recommendations:** Permanently discontinue TRUQAP. ^aGrading according to CTCAE Version 5.0. **Other toxicities** **Table 6 Recommended dose modification and management for other toxicities (excluding hyperglycaemia, diarrhoea, rash and other skin drug reactions)** **CTCAE Grade:** **Grade 1 Recommendations:** No TRUQAP dose adjustment required, initiate appropriate medical therapy and monitor as clinically indicated. **CTCAE Grade:** **Grade 2 Recommendations:** Interrupt TRUQAP until symptoms improve to ≤ Grade 1. **CTCAE Grade:** **Grade 3 Recommendations:** Interrupt TRUQAP until symptoms improve to ≤ Grade 1. If symptoms improve, restart TRUQAP at same dose or one lower dose level as clinically appropriate. **CTCAE Grade:** **Grade 4 Recommendations:** Permanently discontinue TRUQAP. ^aGrading according to CTCAE Version 5.0. **Co-administration with strong and moderate CYP3A4 inhibitors** Coadministration of TRUQAP with strong CYP3A4 inhibitors should be avoided. If coadministration cannot be avoided, the dose of TRUQAP should be reduced to 320 mg twice daily (equivalent to a total daily dose of 640 mg). TRUQAP dose should be reduced to 320 mg twice daily (equivalent to a total daily dose of 640 mg) when coadministered with moderate CYP3A4 inhibitors. After discontinuation of a strong or moderate CYP3A4 inhibitor, TRUQAP dosage (after 3 to 5 half-lives of the inhibitor) that was taken prior to initiating the strong or moderate CYP3A4 inhibitor should be resumed. See section 'Interaction with other medicinal products and other forms of interaction' of the SmPC for further information. **Special populations** **Elderly** No dose adjustment is required for elderly patients (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). There are limited data in patients aged ≥ 75 years. **Renal impairment** No dose adjustment is required for patients with mild or moderate renal impairment. TRUQAP is not recommended for patients with severe renal impairment, as safety and pharmacokinetics have not been studied in these patients (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). **Hepatic impairment** No dose adjustment is required for patients with mild hepatic impairment. Limited data are available for patients with moderate hepatic impairment; TRUQAP should be administered to patients with moderate hepatic impairment only if the benefit outweighs the risk and these patients should be monitored closely for signs of toxicity. TRUQAP is not recommended for patients with severe hepatic impairment, as safety and pharmacokinetics have not been studied in these patients (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). **Paediatric population** The safety and efficacy of TRUQAP in children aged 0-18 years of age has not been established. No data are available. **Method of administration** TRUQAP is for oral use. The tablets can be taken with or without food (see section 'Pharmacokinetic properties' of the SmPC). They should be swallowed whole with water and not chewed, crushed, dissolved, or divided. No tablet should be ingested if it is broken, cracked, or otherwise not intact because these methods have not been studied in clinical trials. **4.3 Contraindications** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 'List of excipients' of the SmPC. **4.4 Undesirable effects** **Summary of safety profile** The summary of safety profile of TRUQAP is based on data from 355 patients who received TRUQAP plus fulvestrant in the phase III (CAPITello291) study. The median duration of exposure to capivasertib in CAPITello291 was 5.42 months, with 27% patients exposed ≥ 12 months. The most common adverse reactions were diarrhoea (72.4%), rash (40.3%), nausea (34.6%), fatigue (32.1%), vomiting (20.6%), stomatitis (17.2%), hyperglycaemia (17.2%), headache (16.9%) and decreased appetite (16.6%). The most common grade 3 or 4 adverse reactions were rash (12.4%), diarrhoea (9.3%), hyperglycaemia (2.3%), hypokalaemia (2.3%), anaemia (2.0%) and stomatitis (2.0%). Serious adverse reactions were seen in 7.0% of patients receiving TRUQAP plus fulvestrant. Most common serious adverse reactions reported in patients receiving TRUQAP plus fulvestrant included rash (2.3%), diarrhoea (1.7%) and vomiting (1.1%). Dose reductions due to adverse reactions were reported in 17.7% of patients. The most common adverse reactions leading to dose reduction of TRUQAP were diarrhoea (7.9%) and rash (4.5%). Treatment discontinuation due to adverse reactions occurred in 9.9% of patients. The most common adverse reactions leading to treatment discontinuation were rash (4.5%), diarrhoea (2%) and vomiting (2%). **Tabulated list of adverse reactions** Table 8 lists the adverse reactions based on pooled data from patients treated with TRUQAP plus fulvestrant in clinical studies at the recommended dose. Adverse drug reactions (ADRs) are organised by MedDRA System Organ Class (SOC). Within each SOC, preferred terms are arranged by decreasing frequency and then by decreasing seriousness. Frequencies of occurrence of adverse reactions are defined as: very common (≥1/10); common (≥1/100 to <1/10); uncommon (≥1/1000 to <1/100); rare (≥1/10000 to <1/1000); very rare (<1/10000) and not known (cannot be estimated from available data). **Table 8 Adverse drug reactions observed in patients treated with TRUQAP** **MedDRA SOC: Infections and infestations** MedDRA term: Urinary tract infection^a Any grade (%): Very common • MedDRA SOC: **Blood and lymphatic system disorders** MedDRA term: Anaemia Any grade (%): Very common • MedDRA SOC: **Immune system disorders** MedDRA term: Hypersensitivity^a Any grade (%): Common • MedDRA SOC: **Metabolism and nutrition disorders** MedDRA term: Hyperglycaemia^a Any grade (%): Very common • MedDRA term: Decreased appetite Any grade (%): Very common • MedDRA term: Hypokalaemia^a Any grade (%): Common • MedDRA term: Diabetic ketoacidosis^a Any grade (%): Uncommon • MedDRA SOC: **Nervous system disorders** MedDRA term: Headache Any grade (%): Very common • MedDRA term: Dysgeusia Any grade (%): Common • MedDRA term: Dizziness Any grade (%): Common • MedDRA term: Syncope Any grade (%): Common • MedDRA SOC: **Renal and urinary disorders** MedDRA term: Acute kidney injury Any grade (%): Common • MedDRA SOC: **Gastrointestinal disorder** MedDRA term: Dry Mouth Any grade (%): Common • MedDRA term: Abdominal pain Any grade (%): Common • MedDRA term: Diarrhoea^a Any grade (%): Very common • MedDRA term: Nausea Any grade (%): Very common • MedDRA term: Vomiting Any grade (%): Very common • MedDRA term: Stomatitis^a Any grade (%): Very common • MedDRA term: Dyspepsia Any grade (%): Common • MedDRA SOC: **Skin and subcutaneous tissue disorders** MedDRA term: Rash^a Any grade (%): Very common • MedDRA term: Pruritus Any grade (%): Very common • MedDRA term: Dry skin Any grade (%): Common • MedDRA term: Erythema multiforme Any grade (%): Common • MedDRA term: Drug eruption Any grade (%): Uncommon • MedDRA term: Dermatitis Any grade (%): Uncommon • MedDRA term: Dermatitis exfoliative generalised Any grade (%): Uncommon • MedDRA term: Toxic skin eruption Any grade (%): Uncommon • MedDRA SOC: **General disorders and administration site conditions** MedDRA term: Fatigue^a Any grade (%): Very common • MedDRA term: Mucosal inflammation Any grade (%): Common • MedDRA term: Pyrexia^a Any grade (%): Common • MedDRA SOC: **Investigations** MedDRA term: Blood creatinine increased Any grade (%): Common • MedDRA term: Weight Decreased Any grade (%): Common • MedDRA term: Glycosylated haemoglobin increased Any grade (%): Common ^aUrinary tract infection includes urinary tract infection and cystitis. ² Includes other related terms. ³ Hyperglycaemia includes blood glucose increased, diabetes mellitus, hyperglycaemia, type 2 diabetes mellitus. ⁴ Hypokalaemia includes blood potassium decreased and hypokalaemia. ⁵ Diabetic ketoacidosis includes diabetic ketoacidosis and ketoacidosis. ⁶ Stomatitis includes aphthous ulcer, mouth ulceration and stomatitis. ⁷ Rash includes erythema, rash, rash erythematous, rash macular, rash maculopapular, rash papular and rash pruritic. ⁸ Fatigue includes asthenia and fatigue. ⁹ Pyrexia includes body temperature increased and pyrexia. **Description of selected adverse reactions** **Hyperglycaemia** Hyperglycaemia of any grade occurred in 61 (17.2%) patients and grade 3 or 4 occurred in 8 (2.3%) patients receiving TRUQAP. The median time to first occurrence of hyperglycaemia was 15 days (range: 1 to 367). In the study, dose reduction was required in 2 (0.60%) patients and 1 (0.30%) patient discontinued treatment due to hyperglycaemia. In the 61 patients with hyperglycaemia, 29 (47.5%) patients were treated using anti-hyperglycaemic medication (including insulin in 16.4%). See section 'Special warnings and precautions for use' of the SmPC. **Diarrhoea** Diarrhoea occurred in 257 (72.4%) patients receiving TRUQAP. Grade 3 and/or 4 diarrhoea occurred in 33 (9.3%) patients. The median time to first occurrence was 8 days (range 1 to 519). Dose reduction was required in 28 (7.9%) patients and 7 (2.0%) patients discontinued TRUQAP due to diarrhoea. In the 257 patients with diarrhoea, anti-diarrhoeal medication was required in 59% (151/257) of patients to manage diarrhoea symptoms. **Rash** Rash (including erythema, rash, rash erythematous, rash macular, rash maculo-papular, rash papular, and rash pruritic) was reported in 143 (40.3%) patients. The median time to first occurrence of rash was 12 days (range 1-226). Grade 3 and/or 4 occurred in 44 (12.4%) of patients who received capivasertib. Erythema multiforme occurred in 6 (1.7%) patients and the highest grade was grade 3 in 3 (0.8%) of the patients. Dermatitis exfoliative generalised occurred in 2 (0.6%) patients, these events were grade 3 in severity. Dose reduction was required in 16 (4.5%) patients and 16 (4.5%) patients discontinued TRUQAP due to rash. **Reporting of suspected adverse reactions** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via: **Belgium** Federal Agency for Medicines and Health Products - FAMHP www.afmps.be Division Vigilance Website: https://www.famhp.be/en/site_effect_EU **ad: adr@fagg-afmps.be** **Luxembourg** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy or Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance **5. MARKETING AUTHORISATION HOLDER** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Sweden **6. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** EU/1/24/1820/001 160 mg tablets EU/1/24/1820/002 200 mg tablets **7. LEGAL STATUS** DELIVERY Medicinal product subject to medical prescription **8. DATE OF REVISION OF THE TEXT** 09/2025 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu>. **References:** 1. Truqap (capivasertib). Summary of Product Characteristics. Latest version. 2. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2023;388(22):2058-2070. doi:10.1056/NEJMoa221431 [including the Supplementary Appendix and Protocol]. 3. Ribas R, Pancholi S, Guest SK, et al. AKT antagonist AZD5363 influences estrogen receptor function in endocrine-resistant breast cancer and synergizes with fulvestrant (ICI182780) in vivo. Mol Cancer Ther. 2015;14(9):2035-2048. doi:10.1158/1535-7163.MCT-15-0143. 4. Fulvestrant [Summary of Product Characteristics]. AstraZeneca AB. 2023. 5. Razavi P, Chang MT, Xu G, et al. The Genomic Landscape of Endocrine-Resistant Advanced Breast Cancers. Cancer Cell. 2018;34(3):427-438.e6. doi:10.1016/j.ccell.2018.08.008



TRUQAP®, maintenant disponible au Luxembourg !

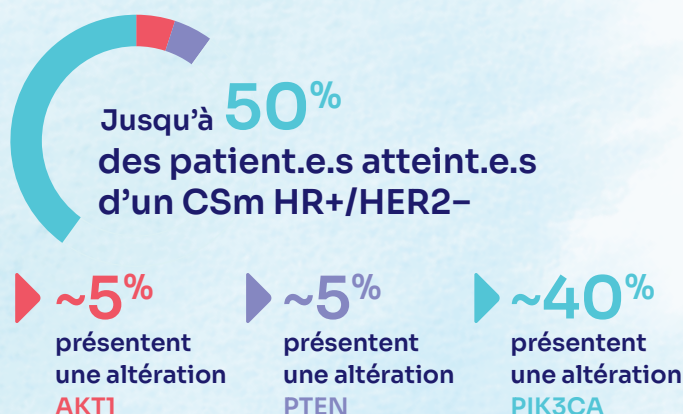
Cher.e Professeur.e, cher.e Docteur.e

AstraZeneca a l'immense plaisir de vous annoncer que TRUQAP® (Capivasertib) est disponible au Luxembourg depuis le **1^{er} Septembre 2025** pour le traitement post hormonothérapie des patient.e.s atteint.e.s d'un **cancer du sein métastatique (CSm), HR+/HER2- avec altérations PIK3CA/AKT1/PTEN.**

La mise à disposition est basée sur les résultats de l'étude pivot **CAPItello-291**, l'étude mondiale de phase 3 qui a **démontré la supériorité d'efficacité de TRUQAP® + fulvestrant** versus fulvestrant seul à la suite d'une récurrence ou d'une progression pendant ou après un traitement à base d'hormonothérapie¹.

Prévalence

Jusqu'à 50 % des patient.e.s atteint.e.s d'un cancer du sein HR+/HER2- métastatique (CSm) présentent **au moins une altération PIK3CA / AKT1 / PTEN.**⁵



Résultats de l'étude pivot CAPItello-291

La **première et unique thérapie combinée capable de plus que doubler la mPFS** versus le fulvestrant seul dans une étude phase 3 où la majorité des patient.e.s présentant une ou plusieurs altérations PIK3CA/AKT1/PTEN avaient déjà reçu un traitement endocrinien associé à un inhibiteur de CDK4/6i.^{1,2}



7.3 mois
mPFS

(95% IC: 5.5-9.0)

avec TRUQAP + fulvestrant
(n=155)¹

vs.

3.1 mois
mPFS

(95% IC: 2.0-3.7)

avec fulvestrant seul
(n=134)¹

~2.5x
mPFS^{1,2}

HR = 0.50

(95% CI: 0.38-0.65; P<0.001)

Dosage

4 jours de prise + 3 jours d'interruption



matin
x1



soir
x1

1



200 mg
x2

2



200 mg
x2

3



200 mg
x2

4



200 mg
x2

5

Pas de dose

6

7



Injections de fulvestrant 500 mg

Jours 1, 15 et 29, puis **1 fois/mois par la suite.**

La dose recommandée est de :

▪ 400 mg par voie orale ▪ 2 fois/jour ▪ environ toutes les 12 heures

FOR MOMENTS THAT **mATTR**

**BEYONTTRA®: THE ONLY
STABILIZER WITH NEAR
COMPLETE (≥ 90%) TTR
STABILIZATION IN THE LABEL²**

3

RAPID BENEFITS:

Improvements in ACM/CVH
as early as 3 months.¹



42

HEART PROTECTION:

Reduced risk of death or recurrent
CVH by 42% vs placebo.¹



50

MORE FREEDOM:

Reduced CVH vs placebo by 50%.¹



**REIMBURSED
FROM NOVEMBER 1ST 2025**

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** BEYONTTRA 356 mg film-coated tablets **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Each film-coated tablet contains acoramidis hydrochloride equivalent to 356 mg acoramidis. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet (tablet). **CLINICAL PARTICULARS** **Therapeutic indications** BEYONTTRA is indicated for the treatment of wild-type or variant transthyretin amyloidosis in adult patients with cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology and method of administration** Treatment should be initiated by a physician knowledgeable in the management of patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology** The recommended dose of acoramidis is 712 mg (two tablets, 356 mg) orally, twice daily, corresponding to a total daily dose of 1 424 mg. There are no efficacy data in patients with New York Heart Association (NYHA) Class IV. **Missed dose** No double dose should be taken to make up for missed individual doses. Dosing should resume at the next scheduled time. **Special populations** **Elderly** No dose adjustment is required in elderly patients (≥ 65 years). **Renal impairment** Based on low renal clearance of acoramidis, no dose adjustment is required. Data in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 30 mL/min) are limited and there are no data for patients on dialysis. Hence acoramidis should be used with caution in this population. **Hepatic impairment** Acoramidis has not been studied in patients with hepatic impairment and therefore is not recommended for use in this population. **Paediatric population** There is no relevant use of acoramidis in the paediatric population for the indication of "the treatment of wild-type or variant transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy". **Method of administration** Oral use. The film-coated tablets should be swallowed whole. BEYONTTRA can be taken with water, with or without food. **Contraindications** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients. **Undesirable effects** **Summary of the safety profile** Based on the clinical study, the most frequently reported adverse reactions were diarrhoea (11.6%) and gout (11.2%). **List of adverse reactions** The safety data reflect exposure of 421 participants with ATTR-CM to acoramidis 712 mg (as two tablets of 356 mg) administered orally twice daily in a pivotal Phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled study of 30 months fixed treatment duration in patients diagnosed with ATTR-CM. 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). Adverse reactions listed in the table below are from cumulative clinical data in ATTR-CM participants. **List of adverse reactions** **Gastrointestinal disorders:** Diarrhoea – very common; **Metabolism and nutrition disorders:** Gout – very common **Description of selected adverse reactions** The majority of events of diarrhoea and gout were non-serious and resolved. **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-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 **DELIVERY METHOD:** On medical prescription **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Germany **MARKETING AUTHORISATION NUMBER** EU/1/24/1906/001 **DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION** Date of first authorisation: 10 February 2025 **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 08/2025 Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency: <https://www.ema.europa.eu>. | MA-M_ACR-BE-0026-3

ACM, all-cause mortality; ATTR-CM, transthyretin amyloid cardiomyopathy; CV, cardiovascular; CVH, cardiovascular-related hospitalisation; RRR, relative risk reduction.

1. Beyontra® (acoramidis). Summary of Product Characteristics, Mar 2025. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyontra-epar-product-information_en.pdf Accessed 4 March 2025; | 2. EPAR – public assessment report BEYONTTRA published 03/2025; https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/beyontra-epar-public-assessment-report_en.pdf

© 2025 Bayer. All rights reserved. BAYER and the Bayer Cross are registered trademarks of Bayer. All other trademarks referenced herein are property of their respective owners.

Adapt to Date last revised: Nov 2025 | PP-BEY-LU-0007-1



BEYONTTRA®
(acoramidis) 356mg tablet

Edito



Nativité, renaissances et résurrection

En cette fin d'année, force est de constater que le cru 2025 a été particulièrement fécond pour la médecine. Tandis que l'on voit foisonner des projets de recherche qui font grandir un «écosystème clinique» luxembourgeois, les nouveaux cursus se rêvent pour la formation médicale locale. Le tout fécondé par l'émergence d'outils numériques et d'une intelligence artificielle (IA), riche de la promesse d'une révolution des façons de soigner, de documenter et de réfléchir la médecine.

L'IA à toutes les sauces? Que nenni, et surtout pas n'importe comment. Au pied du sapin, nous voulons trouver des projets structurants, qui posent les bases d'une médecine augmentée sans se substituer au clinicien. Des exemples, nous en évoquons de plus en plus souvent dans nos colonnes, à l'initiative de nos instituts de recherche et de l'université. Les usages concrets sont nombreux: aide à l'imagerie, triage, documentation, recherche de signaux faibles dans les grandes bases de données...

L'EHDS (European Health Data Space) doit créer un cadre unique et standardisé, pour que les données circulent d'une équipe à l'autre, d'un pays à l'autre, mais de manière totalement cloisonnée. Un exercice d'équilibre, avec un encadrement éthique fort et dans la transparence vis-à-vis des patients.

Ainsi, la médecine de 2025 nous aura surtout parlé de renaissances. De la résurrection d'une pratique continuée. Pas par un simple ajout de gadgets technologiques, mais en redonnant du temps médical pour pouvoir réinvestir dans la prévention et dans la santé publique. Car nous sommes convaincus que seule cette voie permettra de faire également «naître» les vocations si cruellement attendues dans les professions de santé.

L'impulsion Wasabee

Wasabee veut apporter une pierre à cet édifice de prévention. C'est un renforcement avancé que le réseau d'écrans en salles d'attente a connu tout au long de cette année, avec de nouveaux sites, de nouveaux formats et de nouveaux contenus. Et plus que jamais, Wasabee a pour ambition de propager l'information santé, tel un système nerveux prêt à préparer, éclairer et prolonger la relation clinique, par et pour les acteurs de la santé. Par et pour vous.



Edito

➔ Depuis 2008 Semper Luxembourg a su se mettre à la disposition des praticiens, des sociétés savantes, des institutions publiques - et ce en parfaite éthique et harmonie avec les acteurs privés. En 2025, Wasabee s'inscrit dans la même ligne. Entre les trépidations de la rue et le dialogue singulier du cabinet, le temps d'attente devient un temps de littérature douce. Un bénéfice pour tous, car cette attente revisitée concerne plus de 126 000 patients toutes les 4 semaines. Un concept unique au Luxembourg. Pour vous, grâce à vous.

Merci à vous, chers lecteurs. Pour votre confiance, pour vos impulsions, pour votre fidélité. Merci également à vous, nos fidèles partenaires, publics comme privés. Sans vous, rien de ceci n'aurait été possible.

À vous tous, nous voulons souhaiter d'excellentes fêtes de fin d'année, un Joyeux Noël et un passage réussi à l'an neuf.

Et nous vous donnons rendez-vous en janvier pour un autre très beau numéro.

Dr Eric Mertens

*au nom de toute l'équipe et des fidèles collaborateurs de
Semper Luxembourg, Wasabee et Letz be healthy,*

**Micheline, Caroll, Nathalie, Sandrine, Christine, Sabrina, Lauriane,
Aurane, Merlin, Claude, Yannick... et bien sûr Arnaud**


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



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

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



UNE HISTOIRE
DE PASSIONNÉS.

B BANQUE DE
LUXEMBOURG



Aidez les enfants à **surmonter** le fardeau de l'allergie aux acariens*1

Prix public (TVAC)
ACAZIRAX® 30 co: 88,09€
Remboursé à 80% par la CNS

Les sorties en famille, les soirées pyjama et les voyages scolaires font partie de la vie quotidienne des enfants. Malheureusement, ces activités peuvent ne pas être possibles pour les enfants souffrant d'une allergie respiratoire aux acariens.²

Avec ACARIZAX®, traitez la cause profonde et allégez le fardeau de la rhinite allergique aux acariens chez les enfants, dès l'âge de 5 ans.¹

En traitant l'origine de la rhinite allergique aidez-les à vivre les aventures qui les attendent.

ACARIZAX®
est désormais
enregistré pour
les enfants
dès 5 ans¹

ACARIZAX®
Welcome home

Forme pharmaceutique et composition : Acarizax est un lyophilisat sublingual utilisé dans le cadre d'une immunothérapie allergénique spécifique. Il contient un extrait allergénique standardisé (SQ) d'acariens, Dermatophagoides pteronyssinus et Dermatophagoides farinae, 12 SQ-HDM dans un lyophilisat sublingual. **Indication thérapeutique :** Acarizax est indiqué chez les adultes (18 à 65 ans) diagnostiqués à partir de l'histoire clinique et de la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens (test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques) présentant au moins l'une des maladies suivantes : - rhinite allergique persistante modérée à sévère aux acariens insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques, - asthme allergique aux acariens insuffisamment contrôlé par les corticostéroïdes inhalés et associé à une rhinite allergique légère à sévère aux acariens. Le statut asthmatique du patient doit être soigneusement évalué avant l'instauration du traitement. Acarizax est indiqué chez les enfants (âgés de 5 à 17 ans) qui, sur la base d'un diagnostic réunissant une histoire clinique évocatrice et la positivité d'un test de sensibilisation aux acariens (de la poussière de maison) (prick test cutané et/ou présence d'IgE spécifiques), présentent une rhinite allergique aux acariens persistante modérée à sévère insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques. **Posologie et mode d'administration :** La posologie recommandée chez les enfants et les adultes (âgés de 5 à 65 ans) est d'un lyophilisat sublingual (12 SQ-HDM) par jour. Le traitement par Acarizax doit être instauré par des médecins expérimentés dans le traitement des maladies allergiques. Afin de pouvoir discuter et éventuellement traiter les effets indésirables immédiats, il est recommandé d'effectuer la première prise de lyophilisat sublingual sous surveillance médicale pendant au moins 30 minutes. Ne pas déglutir pendant environ 1 minute. Ne pas absorber d'aliment ni de boisson dans les 5 minutes qui suivent la prise du médicament. **Effets cliniques :** L'apparition de l'effet clinique est attendue 8 à 14 semaines après l'instauration du traitement. Les recommandations thérapeutiques internationales indiquent qu'il faut 5 ans de traitement pour que l'immunothérapie allergénique puisse modifier l'évolution de la maladie. Des données d'efficacité sont disponibles sur une période de 18 mois de traitement par Acarizax chez l'adulte; aucune donnée n'est disponible sur une période de 3 ans de traitement. Acarizax n'est pas indiqué pour le traitement de la rhinite allergique chez les enfants de moins de 5 ans, dans le traitement de l'asthme allergique chez les enfants de moins de 18 ans et n'est pas chez le sujet de plus de 65 ans. **Contre-indications :** Hypersensibilité à l'un des excipients, un VEMS <70% de la valeur théorique lors de l'instauration du traitement, maladies auto-immunes actives ou mal contrôlées, anomalies immunitaires,

déficits immunitaires, dépression immunitaire ou maladies néoplasiques malignes actives. Patients ayant présenté une exacerbation sévère d'asthme au cours des 3 derniers mois. Chez les patients asthmatiques et présentant une infection aiguë des voies respiratoires, l'instauration du traitement par Acarizax doit être différée jusqu'à la guérison de l'infection. Patients présentant une inflammation buccale aiguë sévère ou des plaies buccales. **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :** En cas d'aggravation de l'asthme, d'un état inflammatoire sévère de la cavité buccale, de plaies buccales, ou à la suite d'une chirurgie buccale, y compris d'une extraction dentaire, ou de la perte d'une dent, l'instauration du traitement par Acarizax doit être différée, ou le traitement en cours par ce médicament doit être temporairement interrompu, afin de permettre la cicatrisation de la cavité buccale. L'instauration d'un traitement par Acarizax chez les patients ayant déjà présenté une réaction allergique systémique au cours d'une immunothérapie aux acariens par voie sous-cutanée doit être envisagée avec précaution, en ayant à disposition les traitements nécessaires en cas de survenue de réactions indésirables. Chez les patients présentant une cardiopathie, le risque de réactions allergiques systémiques peut être plus important. **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :** L'administration concomitante de médicaments symptomatiques de l'allergie peut augmenter le niveau de tolérance du patient à l'immunothérapie. **Grossesse et allaitement :** Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'utilisation d'Acarizax chez la femme enceinte. Les études réalisées chez l'animal n'indiquent pas de risque accru pour le fœtus. Le traitement par Acarizax ne doit pas être instauré au cours de la grossesse. **Effets secondaires :** Les patients traités par Acarizax doivent principalement s'attendre à la survenue de réactions allergiques locales légères à modérées au cours des premiers jours du traitement, qui disparaîtront en 1 à 3 mois avec la poursuite du traitement. Dans la majorité des cas, les réactions apparaissent dans les 5 minutes suivant la prise d'Acarizax et ce, à chaque prise, pour disparaître en quelques minutes ou plusieurs heures. Des réactions allergiques oropharyngées plus sévères peuvent apparaître. Des cas isolés d'aggravation aiguë sévère de symptômes d'asthme ont été rapportés. Si le patient présente des effets indésirables significatifs liés au traitement, le recours à un médicament symptomatique de l'allergie doit être envisagé. Des cas de réactions allergiques systémiques graves, y compris d'anaphylaxie, ont été rapportés depuis la commercialisation. La première administration du lyophilisat sublingual doit donc être réalisée sous surveillance médicale. Cependant des cas de réaction allergique systémique grave se sont produits

suite à des prises ultérieures à la première prise. En cas d'aggravation aiguë des symptômes d'asthme ou de réactions allergiques systémiques sévères, d'angio-oedème, de difficultés à avaler, de difficultés à respirer, de modification de la voix, d'hypotension ou de sensation de constriction pharyngée, un médecin devra être immédiatement contacté. Les effets indésirables rapportés chez les adolescents ont été similaires à ceux observés chez les adultes en termes de fréquence, de type de réactions et de sévérité. Dans l'ensemble, le profil de tolérance chez les enfants traités par Acarizax a été similaire à celui observé chez les adultes et les adolescents. Les effets indésirables suivants ont été observés plus fréquemment dans les études pédiatriques que dans les études chez les adultes et les adolescents : Douleur abdominale, diarrhée, dysgueusie, glossodynie, ulcération buccale, nausées, oedème pharyngé et oedème lingual ont été catégorisés comme très fréquents (≥ 1/10). Tous faisaient partie des effets indésirables sollicités préférentiellement. **Surdosage :** Lors des études de phase I, des adultes allergiques aux acariens ont été exposés à des doses allant jusqu'à 32 SQ-HDM. Il n'y a pas de donnée relative à une exposition à des doses supérieures à la dose journalière recommandée de 12 SQ-HDM chez les adolescents. **Excipients :** Gélatine (à base de poisson), Mannitol, Hydroxyde de sodium. **Conservation :** 4 années. **Contenu de l'emballage :** Blisters en aluminium d'une contenance de 30 et 90 comprimés. **Titulaire de l'AMM :** ALK Abellø A/S Danemark. **Numéro :** BE 549822. **Mode de délivrance :** sur prescription médicale. Informations complètes du produit: Pour obtenir des informations complètes (RCP) et contacter le service d'information: ALK Abellø BV, Postbus 60022, 1320 AA Almere, Pays-Bas, info@alk.net

* ACARIZAX® is indicated for the treatment of house dust mite allergic rhinitis in adults and children 5 years or older.¹

Références

1. RCP ACARIZAX - Décembre 2024
2. Alvaro-Lozano M et al. Pediatr Allergy Immunol 2020;31 (25):1-101.

Rise Above Allergies
ALK SLIT-tablets

ALK

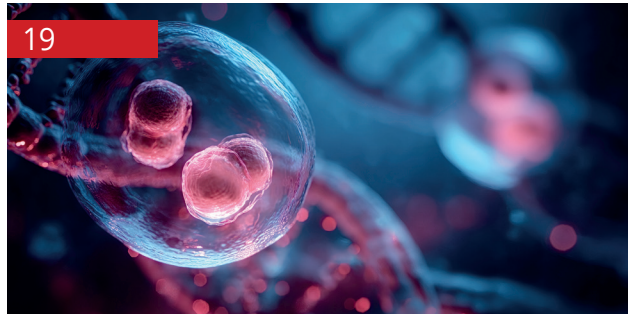
Sommaire



13

ÉVÉNEMENT

Clinical Research Luxembourg Conference 2025
Une grande édition avec l'implication de tous les acteurs



19

ONCOLOGIE

ADC et CtDNA:
les maîtres atouts de la cancérologie moderne



22

RECHERCHE

Paludisme: un nouvel essai clinique
sur un vaccin



27

GÉRIATRIE

L'Évaluation Gériatrique Standardisée
Écologique (EGSE)



32

RHUMATOLOGIE

American College of Rheumatology

- Traitement du lupus érythémateux systémique
L'hydroxychloroquine reste le traitement de première intention
- Arthrites juvéniles idiopathiques
Les recommandations 2021 sont actualisées
- Brèves de l'ERS



38

BIOLOGIE CLINIQUE

Infections fongiques de la peau et des phanères

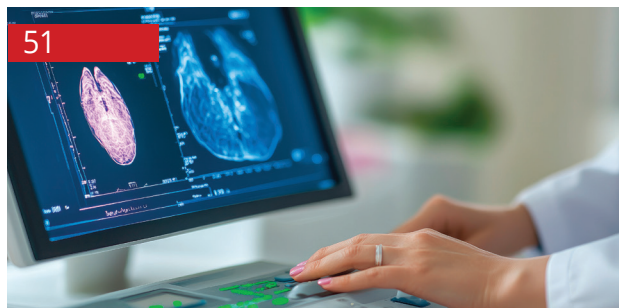
Sommaire



PNEUMOLOGIE

European Respiratory Society Respiratory health around the globe

- Hypertension artérielle pulmonaire
La success story du sotatercept
- Traitement de la BPCO par triple thérapie
Inhalateur unique vs inhalateurs multiples
- Rhinosinusite chronique sévère avec polypes
nasaux et asthme associé
Un face-à-face inédit dans l'étude EVEREST
- Les brèves du congrès



DÉPISTAGE

Mammographie: booster la participation

P. 56-57 Communiqué de Gedeon Richter

Gedeon Richter renforce son engagement
en faveur de la santé féminine et élargit ses
domaines thérapeutiques à l'ostéoporose



ÉVASION

Antalya: bien plus qu'un transat
face à la Méditerranée !



SORTIES

Marché de Noël à Metz,
Roberto Fonseca Trio, GIMS
débarque à Nancy!

62

AGENDA

64

CARTOON

Votre site web? Votre présence en ligne?

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

Demandez une offre, maintenant incluse,
sans mauvaises surprises.

Manuel pour médecins, médecins dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

letz be
healthy

Wasabee
Health Solution

Contactez-nous: webdev@dsb.lu

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

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

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



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

1. Olivetto I et al. The Lancet, 2020, 396, 759-769. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31792-X. Epub 2020 Aug 29.

2. CAMZYOS[®] (RCP) Résumé des Caractéristiques du Produit.



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

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

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

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

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

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

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

4.2 Posologie et mode d'administration Le traitement doit être instauré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de patients atteints de cardiomyopathie. Avant l'instauration du traitement, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) du patient doit faire l'objet d'une évaluation par échocardiographie (voir rubrique 4.4). Si la FEVG est < 55 %, le traitement ne doit pas être instauré. Avant l'instauration du traitement, les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse négatif (voir rubriques 4.4 et 4.6). Le phénotype du cytochrome P450 2C19 (CYP2C19) des patients devrait être déterminé par génotypage afin d'identifier la dose de mavacamten appropriée. Les patients présentant un phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 peuvent être confrontés à une exposition accrue au mavacamten (jusqu'à 3 fois plus), ce qui peut augmenter le risque de dysfonctionnement systolique comparé aux métaboliseurs normaux (voir rubriques 4.4 et 5.2). En cas d'instauration du traitement avant la détermination du phénotype du CYP2C19, les patients doivent suivre les instructions posologiques des métaboliseurs lents (voir figure 1 et 3 et tableau 1) jusqu'à la détermination du phénotype du CYP2C19.

Posologie L'intervalle de dose est compris entre 2,5 mg et 15 mg (soit 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg).

Phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 La posologie initiale recommandée est de 2,5 mg par voie orale une fois par jour. La dose maximale est de 5 mg une fois par jour. Il convient d'évaluer la réponse clinique précoce chez le patient par le gradient de la chambre de chasse ventriculaire gauche (CCVG), avec manœuvre de Valsalva, 4 et 8 semaines après l'instauration du traitement (voir figure 1).

Phénotypes métaboliseurs intermédiaires, normaux, rapides et ultrarapides du CYP2C19 La posologie initiale recommandée est de 5 mg par voie orale une fois par jour. La dose maximale est de 15 mg une fois par jour. Il convient d'évaluer la réponse clinique précoce chez le patient par le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva, 4 et 8 semaines après l'instauration du traitement (voir figure 2). Une fois la dose de maintenance individualisée atteinte avec une FEVG ≥ 55 %, les patients doivent faire l'objet d'une évaluation tous les 6 mois. Pour les patients présentant une FEVG comprise entre 50 et < 55 %, quel que soit le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva, une évaluation doit être effectuée tous les 3 mois (voir figure 3). Si, lors d'une visite, le patient présente une FEVG < 50 %, le traitement devra être interrompu pendant 4 semaines et jusqu'à ce que la FEVG revienne à une valeur ≥ 50 % (voir figure 4). Chez les patients présentant une affection intercurrente telle qu'une infection grave ou une arythmie (y compris une fibrillation atriale ou une autre tachyarythmie non contrôlée) susceptible d'altérer la fonction systolique, il est recommandé d'effectuer une évaluation de la FEVG ; par ailleurs, les augmentations de dose ne sont pas recommandées tant que l'affection intercurrente n'est pas résolue (voir rubrique 4.4). Il faut envisager d'arrêter le traitement chez les patients qui n'ont montré aucune réponse (par ex. aucune amélioration des symptômes, de la qualité de vie, de la capacité à faire de l'exercice physique ou du gradient CCVG) après 46 mois à la dose maximale tolérée.

Figure 1 : Instauration du traitement pour le phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 2,5 mg une fois par jour, instaurer uniquement si FEVG ≥ 55 %

Semaine 4* Gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva < 20 mmHg : Interrompre le traitement.

Semaine 8* Gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva ≥ 20 mmHg : Reprendre à 2,5 mg une fois par jour.

Semaine 12* : Voir la phase de maintenance à la figure 3.

Semaine 8* < 20 mmHg : Interrompre le traitement.

Semaine 12* : Reprendre à 2,5 mg une fois par jour si la FEVG est ≥ 50 %. Vérifier à nouveau l'état clinique, le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva et la FEVG 4 semaines plus tard et maintenir la dose actuelle pendant les 8 semaines suivantes sauf si la FEVG est < 50 %.

Semaine 4* ≥ 20 mmHg : Maintenir 2,5 mg une fois par jour.

Semaine 8* < 20 mmHg : Interrompre le traitement.

Semaine 12* : Voir la phase de maintenance à la figure 3.

Semaine 8* < 20 mmHg : Interrompre le traitement.

Semaine 12* : Reprendre à 2,5 mg une fois par jour si la FEVG est ≥ 50 %. Vérifier à nouveau l'état clinique, le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva et la FEVG 4 semaines plus tard et maintenir la dose actuelle pendant les 8 semaines suivantes sauf si la FEVG est < 50 %.

Semaine 8* ≥ 20 mmHg : Maintenir à 2,5 mg une fois par jour.

Semaine 12* : Voir la phase de maintenance à la figure 3.

* Interrompre le traitement si, lors d'une visite clinique, la FEVG est < 50 % ; reprendre le traitement après 4 semaines si la FEVG est ≥ 50 % (voir figure 4).

CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

Figure 2 : Instauration du traitement pour le phénotype métaboliseur intermédiaire, normal, rapide et ultrarapide du CYP2C19 5 mg une fois par jour, instaurer uniquement si FEVG ≥ 55 %

Semaine 4* Gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva < 20 mmHg : Diminuer à 2,5 mg une fois par jour.

Semaine 8* Gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva < 20 mmHg : Interrompre le traitement.

Semaine 12* : 1. Reprendre à 2,5 mg une fois par jour si la FEVG est ≥ 50 %. 2. Vérifier à nouveau l'état clinique, le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva et la FEVG dans les 4 semaines et maintenir la dose actuelle pendant les 8 semaines suivantes sauf si la FEVG < 50 %.

Semaine 8* ≥ 20 mmHg : Maintenir 2,5 mg une fois par jour.

Semaine 12* : Voir la phase de maintenance à la figure 3.

Semaine 4* ≥ 20 mmHg : Maintenir 5 mg une fois par jour.

Semaine 8* < 20 mmHg : Diminuer à 2,5 mg une fois par jour.

Semaine 8* ≥ 20 mmHg : Maintenir 5 mg une fois par jour.

Semaine 12* : Voir la phase de maintenance à la figure 3.

* Interrompre le traitement si, lors d'une visite clinique, la FEVG est < 50 % ; reprendre le traitement après 4 semaines si la FEVG est ≥ 50 % (voir figure 4).

CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche

Figure 3 : Phase de maintenance Semaine 12 + tous les 3 mois Dose actuelle (aucune interruption du traitement) FEVG < 50 % : Voir figure 4.

FEVG entre 50 et < 55 %, quel que soit le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva : Maintenir la dose actuelle et effectuer un suivi 3 mois plus tard.

FEVG ≥ 55 % et gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva < 30 mmHg : 1. Maintenir la dose actuelle. 2. Vérifier à nouveau l'état clinique, le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva et la FEVG tous les 6 mois.

3. Pendant le premier cycle de 6 mois, vérifier l'état clinique après environ 3 mois.

FEVG ≥ 55 % et gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva ≥ 30 mmHg : 1. Augmentation posologique jusqu'au prochain niveau de dose supérieur (mg) administré une fois par jour : 2,5 mg → 5 mg ; 5 mg → 10 mg ; 10 mg → 15 mg.

2. Vérifier à nouveau l'état clinique, le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva et la FEVG à la semaine 4 après l'augmentation de dose et maintenir la dose actuelle pendant les 8 semaines suivantes sauf si la FEVG < 50 %.

3. Une autre augmentation posologique est autorisée après 3 mois de traitement au niveau de dose actuel si la FEVG ≥ 55 %.

Vérifier à nouveau à la semaine 4.

4. La dose journalière maximale est de 15 mg.

Pour le phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 : La dose maximale est de 5 mg. En cas d'augmentation posologique de 2,5 mg à 5 mg ; réaliser un suivi 4 et 8 semaines après.

CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Figure 4 : Interruption du traitement lors d'une visite clinique si la FEVG < 50 %

FEVG < 50 % : 1. Interrompre le traitement. 2. Vérifier à nouveau les paramètres d'échocardiographie toutes les 4 semaines jusqu'à ce que la FEVG ≥ 50 %.

FEVG ≥ 50 % : 1. Reprendre le traitement à la dose immédiatement inférieure (mg) administrée une fois par jour : 5 mg → 2,5 mg ; 10 mg → 5 mg ; 15 mg → 10 mg.

Si l'a été interrompu à 2,5 mg, reprendre le traitement à 2,5 mg.

2. Vérifier à nouveau l'état clinique, le gradient CCVG avec manœuvre de Valsalva et la FEVG 4 semaines plus tard et maintenir la dose actuelle pendant les 8 semaines suivantes sauf si la FEVG < 50 %.

3. Suivre la figure 3.

Interrompre définitivement le traitement si la FEVG < 50 % à deux reprises à une dose quotidienne de 2,5 mg.

CCVG = chambre de chasse ventriculaire gauche ; FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Modification de la posologie avec des médicaments concomitants

Suivre les étapes indiquées dans le tableau 1 pour le traitement concomitant par inhibiteurs ou inducteurs du CYP2C19 ou du CYP3A4 (voir également rubrique 4.5).

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

Traitement concomitant : Phénotype métaboliseur lent du CYP2C19

Phénotype métaboliseur intermédiaire, normal, rapide et ultrarapide du CYP2C19

Inhibiteurs Utilisation concomitante avec un inhibiteur puissant du CYP2C19 et d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 : Contre-indiqué (voir rubrique 4.3).

Contre-indiqué (voir rubrique 4.3).

Inhibiteur puissant du CYP2C19 : Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5).

Si le phénotype du CYP2C19 n'a pas encore été déterminé : Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg, ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5).

Instaurer le mavacamten à une dose de 2,5 mg. Réduire la dose de 15 mg à 5 mg, de 10 mg à 2,5 mg et de 5 mg à 2,5 mg, ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5).

Inhibiteur puissant du CYP3A4 : Contre-indiqué (voir rubrique 4.3).

Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5).

Inhibiteur modéré du CYP2C19 : Aucun ajustement posologique.

Si le phénotype du CYP2C19 n'a pas encore été déterminé : Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5).

Aucun ajustement de la dose initiale de 5 mg n'est nécessaire. Réduire la dose d'un niveau de dose ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5).

Inhibiteur modéré ou faible du CYP3A4 : Aucun ajustement de la dose initiale de 2,5 mg n'est nécessaire. Si le patient reçoit une dose de 5 mg de mavacamten, réduire sa dose à 2,5 mg (voir rubrique 4.5).

Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5).

Inducteurs Interruption ou réduction de la dose d'un inducteur puissant du CYP2C19 et d'un inducteur puissant du CYP3A4 : Réduire la dose de 5 mg à 2,5 mg ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5).

- En cas d'interruption ou de réduction de la dose des inducteurs puissants lors du traitement par mavacamten, réduire la dose d'un niveau de dose lorsque le traitement est à 5 mg ou plus (voir rubrique 4.5).

Aucun ajustement posologique si le traitement est à 2,5 mg.

Interruption ou réduction de la dose d'un inducteur modéré ou faible du CYP3A4 : Réduire la dose de mavacamten à 2,5 mg ou interrompre le traitement s'il est à 2,5 mg (voir rubrique 4.5).

Aucun ajustement posologique (voir rubrique 4.5).

* inclut les patients dont le phénotype du CYP2C19 n'a pas encore été déterminé.

Doses oubliées ou retardées

Si une dose est oubliée, elle doit être prise dès que possible et la prochaine dose programmée doit être prise à l'heure habituelle le jour suivant. Ne pas prendre deux doses le même jour.

Populations particulières

Personnes âgées

Aucun ajustement posologique de la dose standard et du calendrier de titration n'est requis pour les patients âgés de 65 ans et plus (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique de la dose standard et du calendrier de titration n'est requis pour les patients présentant une insuffisance rénale légère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFG estimé] de 60-89 mL/min/1,73 m²) à modérée (DFG estimé de 30-59 mL/min/1,73 m²).

Aucune recommandation posologique ne peut être donnée pour les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG estimé < 30 mL/min/1,73 m²), le mavacamten n'ayant pas été étudié chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

La posologie initiale du mavacamten doit être de 2,5 mg chez tous les patients présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh classe A) ou modérée (Child-Pugh classe B), puisqu'il est probable que l'exposition au mavacamten soit augmentée (voir rubrique 5.2).

Aucune recommandation posologique ne peut être donnée pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh classe C), le mavacamten n'ayant pas été étudié chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du mavacamten chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Le mavacamten ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison de potentiels problèmes de sécurité.

Mode d'administration

Voie orale.

Le traitement doit être pris une fois par jour, au cours ou entre les repas, à la même heure environ chaque jour.

La gélule doit être avalée en entier avec de l'eau.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace (voir rubriques 4.4 et 4.6).

Traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 ou un phénotype non déterminé du CYP2C19 (voir rubriques 4.2, 4.4 et 4.5).

Traitement concomitant par un inhibiteur puissant du CYP2C19 en association avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 (voir rubrique 4.5).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le mavacamten sont les étourdissements (17 %), la dyspnée (12 %), le dysfonctionnement systolique (5 %) et la syncope (5 %).

Tableau des effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables survenant chez les patients traités par mavacamten dans deux études de phase III (EXPLORER-HCM et VALOR-HCM).

Au total, 179 patients ont reçu une dose journalière de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg de mavacamten.

La durée médiane de traitement pour les patients recevant le mavacamten a été de 30,1 semaines (durée : de 1,6 à 40,3 semaines).

Les effets indésirables inclus dans le tableau 3 sont répertoriés par classe de systèmes d'organes selon la base de données MedDRA.

Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence et de gravité.

En outre, la catégorie correspondante en matière de fréquence pour chaque effet indésirable est définie comme suit : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/100) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/10 000) ; très rare (< 1/10 000).

Tableau 3 : Effets indésirables Classe de systèmes d'organes : Effet indésirable – Fréquence

Affections du système nerveux : Etourdissement – Très fréquent, Syncope – Fréquent

Affections cardiaques : Dysfonctionnement systolique – Fréquent

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : Dyspnée – Très fréquent

Défini par une FEVG < 50 % avec ou sans symptômes.

Description des effets indésirables sélectionnés

Dysfonctionnement systolique

Dans les études cliniques de phase III, 5 % (9/179) des patients du groupe mavacamten ont enregistré des diminutions réversibles de la FEVG < 50 % (médiane 45 % : de 35 à 49 %) pendant le traitement.

Chez 56 % (5/9) de ces patients, les diminutions ont été observées sans autres manifestations cliniques.

La FEVG a été rétablie chez tous les patients traités par mavacamten après l'interruption du mavacamten, et ils sont parvenus au terme de l'étude en poursuivant le traitement (voir rubrique 4.4).

Dyspnée

Dans les études cliniques de phase III, une dyspnée a été rapportée chez 12,3 % des patients traités par mavacamten versus 8,7 % des patients sous placebo.

Dans l'étude EXPLORER-HCM, la plupart des événements de dyspnée (67 %) ont été rapportés après l'arrêt du mavacamten, avec un délai médian d'apparition de 2 semaines (de 0,1 à 4,9) après la dernière dose.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG Plaza 254 Blanchardstown Corporate Park 2 Dublin 15, D15 T867 Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/23/1716/001 012 9.

DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 26 Juin 2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

30 Mai 2025

11. DELIVRANCE

Sur prescription médicale.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

3500-BE-2500025 – 06/25

CLINICAL RESEARCH LUXEMBOURG CONFERENCE 2025

Une grande édition avec l'implication de tous les acteurs

Ce 12 novembre, le Luxembourg Institute of Health (LIH), en collaboration avec le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), consacrait une pleine journée pour présenter les recherches cliniques et translationnelles menées au Luxembourg, en mettant l'accent sur les collaborations entre cliniciens et scientifiques, ainsi qu'entre les hôpitaux et les instituts de recherche luxembourgeois. Associé depuis l'origine au projet, Semper Luxembourg était naturellement présent. Une édition 2025 marquée aussi par l'implication de tous les centres hospitaliers du Grand-Duché, illustratrice du rayonnement que prend la recherche dans le pays.



Survол de ce que vous avez manqué si vous n'étiez pas présent...

...mais vous pourrez retrouver bon nombre de ces sujets dans Semper Luxembourg

- **Healthy W8** – empowering healthy lifestyle behaviour – focus dietary intervention and physical activity
- **Markers4Care**: Exploring the immunological basis of peanut and tree nut oral immunotherapy and understanding clinically relevant markers and treatment targets
- **IMPRESS**: Immune Profiling of Cancer Patients via High-Resolution scRNA-Sequencing
- Decoding the **Undiagnosed: Syndrome Discovery** in the Era of Collaborative Genomics
- The **α -gal syndrome** – an emerging food allergy triggered by tick bites
- Birth of **Lihoury** Technology
- The **Rosalind Study**: A Multi-Omic Blueprint from Cancer's Long-Term Survivors
- Current and future landscape in **Cancer Survivorship Care**
- **Sepsis-Induced Coagulopathy** as a Therapeutic Target: Translating Prognostic Algorithms into Practice
- Clinical Advances in **Automated Insulin Delivery**: Lessons from Diverse Patient Populations and Care Environments.
- Assessing the Burden and Quality of Life in Caregivers of **Advanced Cancer Patients** in Luxembourg
- Longitudinal study of the GLUcagon REsponse to hypoglycemia in children and adolescents with type 1 DIAbetes (**GLUREDIA Study**): characteristics and predictive biomarkers
- **APRILUX**: Prediction of severe early toxicities with pATM blood assay: results from a prospective real-life study in the national radiotherapy center
- **SOCS**: a longitudinal colorectal cancer collection for the discovery of new biomarkers and therapeutic targets
- **AI-HAND**: Advanced Intelligent stimulation device: HAND movement restoration
- The **Luxembourg Fuerschungsklinik** – towards the future of clinical research in Luxembourg



Avec le support de: **Semper** Manuel pour rédacteurs, rédacteurs-clients et pharmaciens **Letz de healthy** **Wasabee** Health Solution **fhl** Association des Hospitaliers de Luxembourg **RESEARCH LUXEMBOURG** **LUXEMBOURG RESEARCH CLINIC**

Cette journée n'aurait pas été possible sans le soutien inconditionnel de:

eatris+ **SERVIER** moved by you **doctena.lu** **HANFF** GLOBAL HEALTH SOLUTIONS
 ➔ **PUSH THE PRINT** **abbvie** **sodexo** **aldevron**

Points forts:

éthique et financement

À souligner également la très belle table ronde organisée en collaboration avec le Comité National d’Ethique de Recherche (CNER), la Direction de la Santé (DiSa) et le *Luxembourg Institute of Health* (LIH) sous la remarquable modération d’Ingrid KLINGMANN, MD, PhD (*European Forum for Good Clinical Practice, EFG-CP*)...



...ou encore le nerf de la guerre: les possibilités de financements par le Fonds National de la Recherche (FNR) ou des organismes comme EATRIS (*European Infrastructure for Translational Medicine*) - un sujet animé par Frank GLOD, PhD (LIH), qui a inspiré le dessin du mois de cette édition de *Semper Luxembourg*.



Étude pilote HealthyW8

**Alors rejoignez notre étude pilote
HealthyV8!**

Le Département Precision Health du Luxembourg
Institute of Health recherche des

Hommes et femmes en bonne santé, âgés de 60 ans ou plus ayant un poids normal ou en surpoids



La participation à cette étude, comportera:

- 2 visites d'une demi-journée au Centre d'Investigation Clinique et Épidémiologique (CIEC) de Luxembourg-Ville, où votre qualité de vie sera évaluée par des questionnaires ainsi que d'autres paramètres, comme le poids/la taille, des prises de sang, des échantillons d'urine et de selles.
- L'utilisation régulière de l'outil informatique de recommandation Healthy-Life-Style pendant 3 mois: pour des recommandations de repas, mesures d'activité physique (smartwatch), utilisation d'un logiciel/téléphone portable (>30 min/jour).
- Un entretien téléphonique au jour 45 (à mi-parcours pendant environ 30 minutes).

Les éléments suivants ne seront pas considérés comme éligibles à la participation:

- Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m².
- Être végétalien ou suivre un régime alimentaire spécifique.
- Avoir un problème de santé chronique autre que le diabète de type 2.
- Vivre hors du Luxembourg.

Vous êtes intéressé(e)? Contactez-nous...

Équipe Clinique

Vous pouvez également
avoir plus d'informations sur:
www.healthyW8.eu





1^{er} Prix - Julie Petry

Department of Infection & Immunity,
Luxembourg Institute of Health

ImmunoGal: Investigating immune reactions to tick bites

2^e Prix - Myriam Feltgen

Service National d'Ophtalmologie
Spécialisée, Hôpitaux Robert Schuman

Measurement and analysis of patient and staff-reported experience in high-volume ocular surgery: the case of cataract surgery and intravitreal injections

3^e Prix - Rebecca Klapp

Department of Infection and Immunity,
Luxembourg Institute of Health (LIH)

Care4Asthma: Advancing diagnosis and treatment of pediatric asthma

Prix Semper Luxembourg

Notre petit coup de pouce à la recherche au Luxembourg, le prix du meilleur poster de recherche récompensant des thèses de chercheurs en Master ou PhD était offert par Semper Luxembourg. Toutes nos félicitations aux lauréates.

Parmi la quinzaine de sujets de recherche présentés, émanant de jeunes chercheurs venus du Luxembourg, de

France, d'Allemagne et de Belgique, le public a choisi de récompenser:





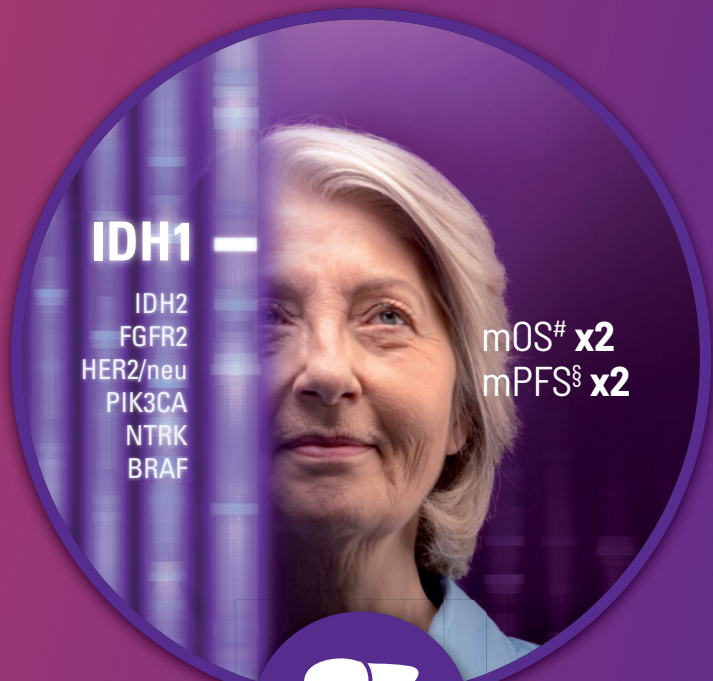
TIBSOVO®
ivosidenib tablets 250mg



**NOMINEE
2023**



THE POWER OF PRECISION



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

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

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

1. TIBSOVO® Summary of Product Characteristics 2023. 2. De Botton, S., et al. (2023). Updated efficacy and safety data from the AGILE study in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia treated with ivosidenib + azacitidine compared to placebo + azacitidine. Poster discussion at the ASCO 2023 conference. Journal of Clinical Oncology, 41:16_suppl, 7012-7012. 3. Montesinos, P., et al. (2022). Ivosidenib and Azacitidine in IDH1-Mutated Acute Myeloid Leukemia. The New England Journal of Medicine, 386(16), 1519-1531. 4. Abou-Alfa, G. K., et al. (2020). Ivosidenib in IDH1-mutant, chemotherapy-refractory cholangiocarcinoma (ClarIDHy): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet. Oncology, 21(8), 796-807. 5. Zhu, A. X., et al. (2021). Final Overall Survival Efficacy Results of Ivosidenib for Patients With Advanced Cholangiocarcinoma With IDH1 Mutation: The Phase 3 Randomized Clinical ClarIDHy Trial. JAMA oncology, 7(11), 1669-1677.

* 29.3 months (95% CI 13.2, not reached) vs 7.9 months (95% CI, 4.1-11.3) with placebo (PBO) + azacitidine (AZA) (HR 0.42 [0.27, 0.65]; p<0.0001).^{1,2} † (95% CI, 35-59) vs 15% (95% CI, 8-25) with PBO + AZA (P<0.001).³ ‡ (95% CI, 67.5-96.2) vs 36% with PBO + AZA.⁴ § 10.3 months (95% CI, 7.8-12.4) vs 5.1 months (95% CI, 3.8-7.6) with placebo (RPSFT-adjusted).⁵ ‖ 2.7 months (95% CI, 1.6-4.2) vs 1.4 months (95% CI, 1.4-1.6) with placebo.^{4,5}

M-TIBSO-BE-202510-00009 10/2025

SERVIER
moved by you



This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 'Undesirable effects' for how to report adverse reactions. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT** Tibsovo 250 mg film-coated tablets. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** Each film-coated tablet contains 250 mg of ivosidenib. **Excipient with known effect:** Each film-coated tablet contains lactose monohydrate equivalent to 9.5 mg lactose (see section 4.4 of the summary of product characteristics). For the full list of excipients, see section 6.1. of the summary of product characteristics. **PHARMACEUTICAL FORM** Film-coated tablet (tablet). Blue, oval shaped, film-coated tablets approximately 18 mm in length, debossed with 'IVO' on one side and '250' on the other side. **THERAPEUTIC INDICATIONS** Tibsovo in combination with azacitidine is indicated for the treatment of adult patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia (AML) with an isocitrate dehydrogenase-1 (IDH1) R132 mutation who are not eligible to receive standard induction chemotherapy (see section 5.1 of the summary of product characteristics). Tibsovo monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with an IDH1 R132 mutation who were previously treated by at least one prior line of systemic therapy (see section 5.1 of the summary of product characteristics). **POSLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION** Treatment should be initiated under the supervision of physicians experienced in the use of anti-cancer medicinal products. Before taking Tibsovo, patients must have confirmation of an IDH1 R132 mutation using an appropriate diagnostic test. **Posology. Acute myeloid leukaemia:** The recommended dose is 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tablets) taken orally once daily. Ivosidenib should be started on Cycle 1 Day 1 in combination with azacitidine at 75 mg/m² of body surface area, intravenously or subcutaneously, once daily on Days 1-7 of each 28-day cycle. The first treatment cycle of azacitidine should be given at 100% of the dose. It is recommended that patients be treated for a minimum of 6 cycles. For the posology and method of administration of azacitidine, please refer to the full product information for azacitidine. Treatment should be continued as long as clinical benefit is observed or until treatment is no longer tolerated by the patient. **Cholangiocarcinoma:** The recommended dose is 500 mg ivosidenib (2 x 250 mg tablets) taken orally once daily. Treatment should be continued until disease progression or until treatment is no longer tolerated by the patient. **Missed or delayed doses.** If a dose is missed or not taken at the usual time, the tablets should be taken as soon as possible within 12 hours after the missed dose. Two doses should not be taken within 12 hours. The tablets should be taken as usual the following day. If a dose is vomited, replacement tablets should not be taken. The tablets should be taken as usual the following day. **Precautions to be taken prior to administration and monitoring.** An electrocardiogram (ECG) must be performed prior to treatment initiation. Heart rate corrected QT (QTc) should be less than 450 msec prior to treatment initiation and, in the presence of an abnormal QT, practitioners should thoroughly reassess the benefit/risk of initiating ivosidenib. In case QTc interval prolongation is between 480 msec and 500 msec, initiation of treatment with ivosidenib should remain exceptional and be accompanied by close monitoring. An ECG must be performed prior to treatment initiation, at least weekly during the first 3 weeks of therapy and then monthly thereafter if the QTc interval remains ≤ 480 msec. QTc interval abnormalities should be managed promptly (see Table 1 and section 4.4 of the summary of product characteristics). In case of suggestive symptomatology, an ECG should be performed as clinically indicated. Concomitant administration of medicinal products known to prolong the QTc interval, or moderate or strong CYP3A4 inhibitors may increase the risk of QTc interval prolongation and should be avoided whenever possible during treatment with Tibsovo. Patients should be treated with caution and closely monitored for QTc interval prolongation if use of a suitable alternative is not possible. An ECG should be performed prior to co-administration, weekly monitoring for at least 3 weeks and then as clinically indicated (see below and sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics). Complete blood count and blood chemistry should be assessed prior to the initiation of Tibsovo, at least once weekly for the first month of treatment, once every 4 weeks for the second month, and at each medical visit for the duration of therapy as clinically indicated. **Dose modification for concomitant administration of moderate or strong CYP3A4 inhibitors.** If use of moderate or strong CYP3A4 inhibitors cannot be avoided, the recommended dose of ivosidenib should be reduced to 250 mg (1 x 250 mg tablet) once daily. If the moderate or strong CYP3A4 inhibitor is discontinued, the dose of ivosidenib should be increased to 500 mg after at least 5 half-lives of the CYP3A4 inhibitor (see above and sections 4.4 and 4.5 of the summary of product characteristics). **Dose modifications and management recommendations for adverse reactions** (Grade 1 is mild, Grade 2 is moderate, Grade 3 is severe, Grade 4 is life-threatening). **Differentiation syndrome** (see sections 4.4 and 4.8 of the summary of product characteristics): If differentiation syndrome is suspected, administer systemic corticosteroids for a minimum of 3 days and taper only after symptom resolution. Premature discontinuation may result in symptom recurrence. Initiate haemodynamic monitoring until symptom resolution and for a minimum of 3 days. Interrupt Tibsovo if severe signs/symptoms persist for more than 48 hours after initiation of systemic corticosteroids. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily when signs/symptoms are moderate or lower and upon improvement in clinical condition. **Leukocytosis** (white blood cell count $> 25 \times 10^9/L$ or an absolute increase in total white blood cell count $> 15 \times 10^9/L$ from baseline, see sections 4.4 and 4.8 of the summary of product characteristics): Initiate treatment with hydroxycarbamide according to institutional standards of care and leukapheresis as clinically indicated. Taper hydroxycarbamide only after leukocytosis improves or resolves. Premature discontinuation may result in recurrence. Interrupt Tibsovo if leukocytosis has not improved after initiation of hydroxycarbamide. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily when leukocytosis has resolved. **QTc interval prolongation ≤ 480 to ≤ 500 msec** (Grade 2, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Monitor and supplement electrolyte levels as clinically indicated. Review and adjust concomitant medicinal products with known QTc interval-prolonging effects (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Interrupt Tibsovo until QTc interval returns to ≤ 480 msec. Resume treatment at 500 mg ivosidenib once daily after the QTc interval returns to ≤ 480 msec. Monitor ECGs at least weekly for 3 weeks and as clinically indicated following return of QTc interval to ≤ 480 msec. **QTc interval prolongation > 500 msec** (Grade 3, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Monitor and supplement electrolyte levels as clinically indicated. Review and adjust concomitant medicinal products with known QTc interval prolonging effects (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Interrupt Tibsovo and monitor ECG every 24 h until QTc interval returns to within 30 msec of baseline or ≤ 480 msec. In case of QTc interval prolongation > 550 msec, in addition to the interruption of ivosidenib already scheduled, consider placing the patient under continuous electrocardiographic monitoring until QTc returns to values ≤ 500 msec. Resume treatment at 250 mg ivosidenib once daily after QTc interval returns to within 30 msec of baseline or ≤ 480 msec. Monitor ECGs at least weekly for 3 weeks and as clinically indicated following return of QTc interval to within 30 msec of baseline or ≤ 480 msec. If alternative aetiology for QTc interval prolongation is identified, dose may be increased to 500 mg ivosidenib once daily. **QTc interval prolongation with signs/symptoms of life-threatening ventricular arrhythmia** (Grade 4, see sections 4.4, 4.5 and 4.8 of the summary of product characteristics): Permanently discontinue treatment. **Other Grade 3 or higher adverse reactions:** Interrupt Tibsovo until toxicity resolves to Grade 1 or lower, or baseline, then resume at 500 mg daily (Grade 3 toxicity) or 250 mg daily (Grade 4 toxicity). If Grade 3 toxicity recurs (a second time), reduce Tibsovo dose to 250 mg daily until the toxicity resolves, then resume 500 mg daily. If Grade 4 toxicity recurs (a third time), or Grade 4 toxicity recurs, discontinue Tibsovo. **Special populations. Elderly:** No dose adjustment is required in elderly patients (≥ 65 years old, see sections 4.8 and 5.2 of the summary of product characteristics). No data are available for patients aged 85 years or older. **Renal impairment:** No dose adjustment is required in patients with mild (eGFR ≥ 60 to < 90 mL/min/1.73 m²) or moderate (eGFR ≥ 30 to < 60 mL/min/1.73 m²) renal impairment. A recommended dose has not been determined for patients with severe renal impairment (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²). Tibsovo should be used with caution in patients with severe renal impairment and this patient population should be closely monitored (see sections 4.4 and 5.2 of the summary of product characteristics). **Hepatic impairment:** No dose adjustment is required in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A). A recommended dose has not been determined for patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). Tibsovo should be used with caution in patients with moderate and severe hepatic impairment and this patient population should be closely monitored (see sections 4.4 and 5.2 of the summary of product characteristics). **Paediatric population:** The safety and efficacy of Tibsovo in children and adolescents < 18 years old have not been established. No data are available. **Method of administration:** Tibsovo is for oral use. The tablets are taken once daily at about the same time each day. Patients should not eat anything for 2 hours before and through 1 hour after taking the tablets (see section 5.2 of the summary of product characteristics). The tablets should be swallowed whole with water. Patients should be advised to avoid grapefruit and grapefruit juice during treatment (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Patients should also be advised not to swallow the silica gel desiccant found in the tablet bottle (see section 6.5 of the summary of product characteristics). **CONTRAINDICATIONS** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. of the summary of product characteristics. Concomitant administration of strong CYP3A4 inducers or dabigatran (see section 4.5 of the summary of product characteristics). Congenital long QT syndrome. Familial history of sudden death or polymorphic ventricular arrhythmia. QT/QTc interval > 500 msec, regardless of the correction method (see section 4.2 and 4.4 of the summary of product characteristics). **SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE*** **Differentiation syndrome in patients with AML:** Differentiation syndrome may be life-threatening or fatal if not treated. Patients must be informed of signs and symptoms of differentiation syndrome, be advised to contact their physician immediately if these occur and the need to carry the Patient Alert Card with them at all times. Interrupt treatment with Tibsovo if severe signs/symptoms persist for more than 48 hours after the initiation of systemic corticosteroids. **QTc interval prolongation:** Any abnormalities should be managed promptly. In case of suggestive symptomatology, an ECG should be performed. In case of severe vomiting and/or diarrhoea, an assessment of serum electrolyte abnormalities must be performed. Patients should be informed of the risk of QTc prolongation, its signs and symptoms and be advised to contact their physician immediately if these occur. Patients should be treated with caution and closely monitored for QTc interval prolongation if use of a suitable alternative to medicinal products known to prolong the QTc interval, or moderate or strong CYP3A4 inhibitors is not possible. Closely monitor patients with congestive heart failure, electrolyte abnormalities or if administration of furosemide is clinically indicated to manage differentiation syndrome. Treatment should be permanently discontinued if patients develop QTc interval prolongation with signs or symptoms of life-threatening arrhythmia. Use with caution in patients who have either albumin levels below the normal range or are underweight. **Severe renal impairment:** use with caution and closely monitor. **Hepatic impairment:** use with caution and closely monitor in patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). Use with caution in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A). **Excipients:** contains lactose and sodium (essentially 'sodium free'). **INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION*** **Contraindicated:** strong CYP3A4 inducers, dabigatran **Not recommended:** moderate or strong CYP3A4 inhibitors; medicinal products known to prolong QTc interval: OAT3 or OATP1B1/IB3 substrates; CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 or CYP2C9 substrates with a narrow therapeutic index, or CYP2C19 substrates; itraconazole or ketoconazole; UGT substrates **Precautions:** hormonal contraceptives. **FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION*** Tibsovo is not recommended for use during pregnancy. Women of childbearing potential should have a pregnancy test prior to starting treatment with Tibsovo and should avoid becoming pregnant during therapy. Effective contraception should be used during treatment and for at least 1 month after the last dose. Breast-feeding should be discontinued during treatment with Tibsovo and for at least 1 month after the last dose. **EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES*** Minor influence. Fatigue and dizziness should be considered when assessing a patient's ability to drive or operate machines. **UNDESIRABLE EFFECTS** **Newly diagnosed acute myeloid leukaemia in combination with azacitidine. Summary of the safety profile.** The most common adverse reactions were vomiting (40%), neutropenia (31%), thrombocytopenia (28%), electrocardiogram QT prolonged (21%), insomnia (19%). The most common serious adverse reactions were differentiation syndrome (8%) and thrombocytopenia (3%). In patients treated with ivosidenib in combination with azacitidine, the frequency of discontinuation of ivosidenib due to adverse reactions was 6%. Adverse reactions leading to discontinuation were electrocardiogram QT prolonged (17%), insomnia (16%), neutropenia (14%) and thrombocytopenia (14%). The frequency of dose interruption of ivosidenib due to adverse reactions was 35%. The most common adverse reactions leading to dose interruption were neutropenia (24%), electrocardiogram QT prolonged (7%), thrombocytopenia (7%), leukopenia (4%) and differentiation syndrome (3%). The frequency of dose reduction of ivosidenib due to adverse reactions was 19%. Adverse reactions leading to dose reduction were electrocardiogram QT prolonged (10%), neutropenia (8%) and thrombocytopenia (1%). **List of adverse reactions.** The frequencies of adverse reactions are based on Study AG120-C-009 which included 72 patients with newly diagnosed AML randomised to and treated with ivosidenib (500 mg daily) in combination with azacitidine. The median duration of treatment with Tibsovo was 8 months (range 0.1 to 40.0 months). The adverse reaction frequencies are based on all-cause adverse event frequencies, where a proportion of the events for an adverse reaction may have other causes than ivosidenib, such as the disease, other medicinal products or unrelated causes. Frequencies are defined as: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); very rare ($< 1/10000$). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in the order of decreasing seriousness. **Adverse drug reactions reported in patients with newly diagnosed AML treated with ivosidenib in combination with azacitidine in clinical study AG120-C-009 (N=72):** **Blood and lymphatic system disorders:** Very common: Differentiation syndrome, leukocytosis, thrombocytopenia, neutropenia; Common: Leukopenia. **Psychiatric disorders:** Very common: Insomnia. **Nervous system disorders:** Very common: Headache, dizziness; Common: Neuropathy peripheral. **Gastrointestinal disorders:** Very common: Vomiting (Grouped term includes vomiting and retching); Common: Oropharyngeal pain, Musculoskeletal and connective tissue disorders: Very common: Pain in extremity, arthralgia, back pain. **Investigations:** Very common: Electrocardiogram QT prolonged. **Previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma. Summary of the safety profile.** The most common adverse reactions were fatigue (43%), nausea (42%), abdominal pain (35%), diarrhoea (35%), decreased appetite (24%), ascites (23%), vomiting (23%), anaemia (19%) and rash (15%). The most common serious adverse reactions were ascites (2%), hyperbilirubinemia (2%), and jaundice cholestatic (2%). In patients treated with ivosidenib, the frequency of treatment discontinuation due to adverse reactions was 2%. Adverse reactions leading to discontinuation were ascites (1%) and hyperbilirubinemia (1%). The frequency of dose interruption of ivosidenib due to adverse reactions was 16%. The most common adverse reactions leading to dose interruption were hyperbilirubinemia (3%), alanine aminotransferase increased (3%), aspartate aminotransferase increased (3%), ascites (2%) and fatigue (2%). The frequency of dose reduction of ivosidenib due to adverse reactions was 4%. Adverse reactions leading to dose reduction were electrocardiogram QT prolonged (3%) and neuropathy peripheral (1%). **List of adverse reactions.** The frequencies of adverse reactions are based on Study AG120-C-005 which included 123 patients with previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma, randomised to and treated with 500 mg ivosidenib once daily. The median duration of treatment with Tibsovo was 2.8 months (range 0.1 to 45.1 months; mean (standard deviation [SD]) 6.7 (8.2) months). The adverse reaction frequencies are based on all-cause adverse event frequencies, where a proportion of the events for an adverse reaction may have other causes than ivosidenib, such as the disease, other medicinal products or unrelated causes. Frequencies are defined as: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); very rare ($< 1/10000$). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in the order of decreasing seriousness. **Adverse drug reactions reported in patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma treated with ivosidenib in clinical study AG120-C-005 (N=123):** **Blood and lymphatic system disorders:** Very common: Anaemia. **Metabolism and nutrition disorders:** Very common: Decreased appetite. **Nervous system disorders:** Very common: Neuropathy peripheral, headache. **Gastrointestinal disorders:** Very common: Ascites, diarrhoea, vomiting, nausea, abdominal pain. **Hepatobiliary disorders:** Common: Jaundice cholestatic, hyperbilirubinemia. **Skin and subcutaneous tissue disorders:** Very common: Rash (grouped term includes rash, rash maculo-papular, erythema, rash macular, dermatitis exfoliative generalized, drug eruption, and drug hypersensitivity). **General disorders and administration site conditions:** Very common: Fatigue; Common: Fall. **Investigations:** Very common: Aspartate aminotransferase increased, blood bilirubin increased; Common: Electrocardiogram QT prolonged, alanine aminotransferase increased, white blood cell count decreased, platelet count decreased. **Description of selected adverse reactions. Differentiation syndrome in patients with acute myeloid leukaemia (see sections 4.2 and 4.4 of the summary of product characteristics).** In study AG120-C-009, in the 72 patients with newly diagnosed AML treated with Tibsovo in combination with azacitidine, 14% experienced differentiation syndrome. No patient discontinued ivosidenib treatment due to differentiation syndrome and dose interruptions (3%) to manage signs/symptoms were required in a minority of patients. Of the 10 patients who experienced differentiation syndrome, all recovered after treatment or after dose interruption of Tibsovo. The median time to onset of differentiation syndrome was 20 days. Differentiation syndrome occurred as early as 3 days and up to 46 days after treatment initiation during combination therapy. **QTc interval prolongation (see sections 4.2, 4.4 and 4.5 of the summary of product characteristics).** In Study AG120-C-009, in the 72 patients with newly diagnosed AML treated with ivosidenib in combination with azacitidine, electrocardiogram QT prolonged was reported in 21%; 11% experienced Grade 3 or higher reactions. Based on the analysis of the ECGs, 15% of patients treated with ivosidenib in combination with azacitidine, who had at least one post-baseline ECG assessment, were found to have a QTc interval > 500 msec, 24% had an increase from baseline QTc > 60 msec. One percent (1%) of patients discontinued ivosidenib treatment due to electrocardiogram QT prolonged, dose interruption and reduction were required in 7% and 10% of patients, respectively. The median time to onset of QTc prolongation in patients treated with ivosidenib was 29 days. Electrocardiogram QT prolonged occurred as early as 1 day and up to 18 months after treatment initiation. In Study AG120-C-005, in the 123 patients with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma treated with ivosidenib monotherapy, electrocardiogram QT prolonged was reported in 10%; 2% experienced Grade 3 or higher reactions. Based on the analysis of the ECGs, 2% of patients had a QTc interval > 500 msec and 5% QTc interval prolongation > 60 msec from baseline. Dose reduction to manage signs/symptoms was required in 3% of patients. The median time to onset of QTc prolongation in patients treated with ivosidenib monotherapy was 28 days. Electrocardiogram QT prolonged occurred as early as 1 day and up to 23 months after treatment initiation. **Special populations. Hepatic impairment.** The safety and efficacy of ivosidenib have not been established in patients with moderate and severe hepatic impairment (Child-Pugh classes B and C). A trend to a higher incidence of adverse reactions was observed in patients with mild hepatic impairment (Child-Pugh class A) (See sections 4.2 and 5.2 of the summary of product characteristics). **Reporting of suspected adverse reactions.** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system. **Belgium:** Federal Agency for Medicines and Health Products – www.afmps.be / www.fagg.be Department Vigilance, website: www.eenbijwerkingmelden.be / www.notifieruneffetindeside.be. E-mail: ad@fagg-afmps.be **Luxembourg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance. **OVERDOSE* PHARMACODYNAMIC PROPERTIES*** Ivosidenib is an inhibitor of the mutant IDH1 enzyme. Mutant IDH1 converts alpha-ketoglutarate (α -KG) to 2-hydroxyglutarate (2-HG) which blocks cellular differentiation and promotes tumorigenesis in both hematologic and non-hematologic malignancies. The mechanism of action of ivosidenib beyond its ability to reduce 2-HG and restore cellular differentiation is not fully understood across indications. **PRESENTATION*** Pack of 60 film-coated tablets. **MARKETING AUTHORISATION HOLDER** Les Laboratoires Servier - 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)** EU/1/23/1728/001 **LEGAL STATUS** DELIVERY Medicinal product subject to medical prescription **DATE OF REVISION OF THE TEXT** 12/2023. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>

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

SERVIER
moved by you

A lire dans le prochain numéro
Compte rendu de la conférence
post-ESMO BELUX (BSMO/SLO)

ADC et CtDNA

Les maîtres atouts de la cancérologie moderne

Le congrès de l'European Society for Medical Oncology qui vient de fermer ses portes a consacré les ADC (Antibody-Drug Conjugates) et les CtDNA (Circulating tumor DNA). Deux abréviations à retenir, car elles ouvrent une nouvelle ère dans la lutte contre le cancer après l'ère de l'immunothérapie. Un aperçu des avancées spectaculaires dans les cancers du sein et de la vessie...

Des missiles biologiques¹

Les ADC combinent le ciblage d'un antigène de surface des cellules tumorales par un anticorps monoclonal spécifique avec la toxicité d'une chimiothérapie, les deux reliés entre eux pour obtenir une élimination précise et efficace des cellules tumorales, ce qui leur a valu le surnom de missiles biologiques pour employer un mot à la mode.

Le premier ADC (gemtuzumab ozogamicin) a été approuvé en 2000 par la FDA. Aujourd'hui 14 sont approuvés et plus de 100 candidats sont en cours d'évaluation.

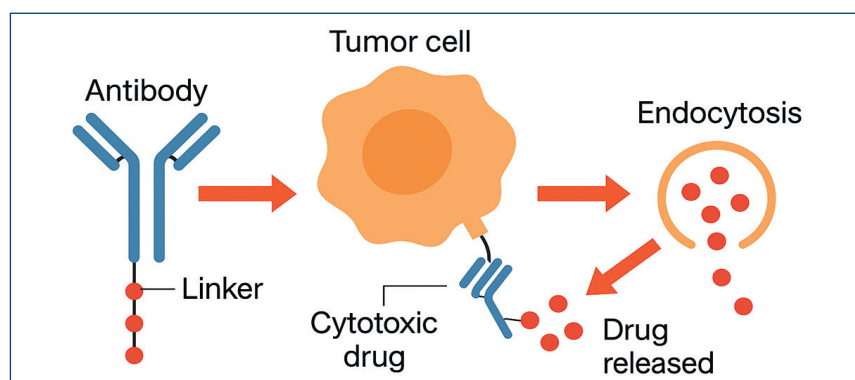
On les retrouve autant en situation néoadjuvante qu'en situation adjuvante dans les cancers du sein HER2+, de la vessie, de l'ovaire, de l'endomètre, etc., et aussi dans les sarcomes avec toujours des résultats spectaculaires en termes de survie sans maladie invasive et de taux de réponse pathologique complète

par rapport à un traitement standard. Dans le cancer du sein et l'étude *Destiny-Breast05*¹ incluant 1.635 patientes à haut risque de récurrence, la survie sans maladie invasive a été améliorée de 53% sous trastuzumab deruxtecan par rapport au trastuzumab emtansine.

Dans le cancer du col et l'étude de phase III *innovaTV 301/ENGOT-cx12/GOG-3057*, le tisotumab vedotin-tftv a réduit de 30% le risque de décès par rapport à la chimiothérapie.

Des biopsies liquides²

Les CtDNA dans un échantillon de sang sont un pur produit de la biologie moléculaire qui permet aujourd'hui de détecter les fragments d'ADN tumoral persistants après les traitements, même en l'absence de signe visible à l'imagerie. Les informations sont celles obtenues par des biopsies tissulaires ce qui leur a valu le surnom de «biopsies liquides» si ce n'est que l'analyse est moins invasive qu'une biopsie tissulaire et qu'il est possible de la



répéter pour détecter en situation adjuvante, une maladie moléculaire résiduelle. Celle-ci alerte sur le risque de rechute, ce qui ouvre la voie à l'instauration de traitements préemptifs. Les CtDNA peuvent aussi s'utiliser en situation métastatique pour prédire l'efficacité thérapeutique. Dans le cancer colorectal, les CtDNA détectent une récurrence précoce après traitement adjuvant, parfois plus de 6 mois avant le bilan radiologique. Dans l'étude DYNAMIC (cancer du côlon de stade II), 15% des patients du groupe à traitement guidé par CtDNA ont reçu une chimiothérapie adjuvante contre 28% du groupe traité de façon standard sans qu'il y ait pour autant plus de récurrence ou de décès. Dans le cancer de la vessie infiltrant le muscle et l'étude de phase III IMvigor-011, l'atézolizumab en adjuvant décidé sur la base des ctDNA améliore la survie globale chez les patients ctD-

NA+ après cystectomie. Les patients CtDNA- évitent un traitement, considérant qu'ils sont à faible risque de récurrence.

Les messages

Pour les ADC, il faut diversifier les cibles

Les ADC voient leurs indications s'étendre notamment dans les cancers du sein localisés où ils signent pour la première fois des résultats spectaculaires dans les études DESTINY-Breast05 et DESTINY-Breast I I. Mais ce n'est qu'un début, car une nouvelle génération est en développement pour d'autres cibles comme la protéine CDH6 de la famille des cadhérines surexprimée dans le cancer de l'ovaire ciblée par le raludotatug deruxtecane ou la protéine Trop-2 surexprimée dans le cancer du sein triple négatif ciblée par le sacituzumab govitecan.

Ils sont aujourd'hui considérés comme une alternative à la chimiothérapie

conventionnelle, améliorant la précision et l'efficacité du traitement.

Pour les CtDNA, il reste des questions ouvertes

Leur avenir est assuré pour la détection précoce des rechutes, le suivi de la réponse aux traitements via des biomarqueurs tels que les altérations génétiques et épigénétiques et une individualisation des traitements. Mais il reste des points à clarifier. Il faut valider techniquement et cliniquement ces tests, il faut aussi évaluer la faisabilité dans les laboratoires hospitaliers de pathologie moléculaire, il faut aussi les rendre accessibles à tous, mais à quel coût? ■

Références:

1. Fu Z, et al. *Sig Transduct Target Ther* 7, 93 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00947-7>
2. Parums DV, et al. *Med Sci Monit*. 2025 Apr 22;31:e 949300. doi: 10.12659/MSM.949300

Cancer du sein HER2+ à haut risque de récurrence

Un ADC réduit de 53% le risque de maladie invasive et de décès

La question posée par l'étude DESTINY-Breast05 était de savoir si un ADC, le trastuzumab déruxtecane (T-DXd), déjà utilisé en situation métastatique n'était pas plus efficace que le trastuzumab emtansine (T-DMI) dans le cancer du sein HER2+ à haut risque, en cas de maladie résiduelle après chirurgie et traitement adjuvant. Le résultat a dépassé les espérances...

Le rationnel de l'étude

L'étude de phase 3 KATHERINE avait précédemment démontré que le T-DMI améliorait la survie sans maladie invasive (HR = 0,50, $p < 0,0001$) et la survie globale (HR = 0,66, $p = 0,0027$) par rapport au trastuzumab dans le cancer du sein précoce HER2+ avec une maladie invasive résiduelle après un traitement néoadjuvant. Mais chez les patientes présentant une maladie locorégionale avancée ou un envahissement ganglionnaire,

les taux d'IDFS (*Invasive Disease-Free Survival*) étaient faibles avec 76% et 83% à 3 ans et 67% et 72% à 7 ans.

Un risque réduit de moitié

Dans DESTINY-Breast05¹, le traitement par T-DXd ($n = 818$) a réduit de 53% le risque de maladie invasive ou de décès par rapport au T-DMI ($n = 817$, HR = 0,47, $p < 0,0001$). Les taux d'IDFS à 3 ans étaient de 92,4% avec le T-DXd vs 83,7% avec le T-DMI. Le bénéfice du T-DXd

est indépendant de l'âge des patientes, du statut des récepteurs hormonaux, du stade de la maladie au moment du diagnostic, du statut ganglionnaire pathologique et du traitement par une seule ou double thérapie ciblée anti-HER2. Des effets secondaires tous grades confondus liés au traitement ont été rapportés chez 99,5% des patients sous T-DXd (50,6% de grades ≥ 3) vs 98,4% sous T-DMI (51,9% de grades ≥ 3). Les plus fréquemment rapportés dans les 2 groupes étaient les nausées (71,3% vs 29,3%), la constipation (32,0% vs 16,2%) et des changements de paramètres biologiques (diminution des neutrophiles et des plaquettes, augmentation des enzymes hépatiques).

Un nouveau traitement de référence

Pour le Pr C. Geyer (Pittsburgh), «ces données font du T-DXd un nouveau traitement de référence potentiel chez les patientes avec un cancer du sein HER2+ précoce à haut risque et une maladie invasive résiduelle après traitement.» ■

Référence:

1. Geyer C, et al. *ESMO*, 2025;#LBA1



Cancer de la vessie musculo-invasif

Les CtDNA guident le traitement après cystectomie

Dans le cancer de la vessie musculo-invasif (CVMI), l'étude IMvigor011,2 a utilisé l'ADN tumoral circulant pour déterminer si un patient devait recevoir ou non un traitement adjuvant par atézolizumab après cystectomie. Chez les patients avec des CtDNA+, l'atézolizumab est associé à un bénéfice en survie par rapport à la simple surveillance. Chez les patients CtDNA négatifs, un traitement adjuvant peut être évité considérant le taux de rechute très faible. C'est important quand on sait qu'environ 50% des patients avec un CVMI vont faire une récurrence en dépit d'une cystectomie radicale avec ou sans traitement néoadjuvant.

L'étude IMvigor011 est née d'une analyse rétrospective de l'étude IMvigor10 qui avait montré que l'atézolizumab (ATZ) en adjuvant n'améliore pas la survie globale (OS) par rapport à la surveillance. En regardant les CtDNA de ces patients, il s'est avéré que les 40% de patients CtDNA+ bénéficiaient de l'ATZ (HR = 0,59 pour la OS) alors que ceux qui étaient CtDNA- n'en bénéficiaient pas (HR = 1,38). De quoi inciter à une nouvelle étude.

Les CtDNA en post-cystectomie

Dans IMvigor011, des patients (ECOG 0-2) atteints d'un CVMI sans signe de maladie radiologique ont été inclus dans les 6 à 24 semaines suivant une cystectomie radicale. Une chimiothérapie néoadjuvante était autorisée. Les pa-

tients éligibles ont bénéficié d'un suivi des CtDNA toutes les 6 semaines pendant un an avec une imagerie toutes les 12 semaines. Les 250 patients CtDNA+ à un moment quelconque de la période de suivi ont été randomisés pour recevoir l'ATZ IV ou un placebo après confirmation de l'absence de maladie radiologique. Les patients CtDNA- n'ont reçu aucun traitement supplémentaire. Le critère d'évaluation principal était la DFS (Disease-Free Survival), le critère secondaire était la OS.

La DFS et la OS améliorées

Après un suivi médian de 16,1 mois, les patients du bras ATZ ont une amélioration significative de la DFS (DFS médiane de 9,9 mois vs 4,8 mois) vs placebo (HR = 0,64, $p = 0,0047$). Les taux à 12 et

24 mois sont de 44,7% et 28,0% dans le groupe ATZ vs 30,0% et 12,1% dans le groupe placebo. La OS médiane est de 32,8 mois sous ATZ (IC à 95%, 27,7-non évaluable) vs 21,1 mois (IC à 95%, 14,7-non évaluable) sous placebo (HR = 0,59). Les taux de OS sont de 85,1% et 70,0% dans les groupes ATZ et placebo à 12 mois et de 62,8% et 46,9% à 24 mois. Les patients CtDNA- persistants ont des taux de DFS de 95,4% à 1 an et de 88,4% à 2 ans. La tolérance de l'ATZ est jugée acceptable sans nouveaux signaux de sécurité.

Des CtDNA incontournables

Pour le Pr Powles (Londres), «Ces résultats indiquent que le suivi répété des CtDNA permet d'identifier les patients atteints d'un CVMI qui bénéficient d'un traitement adjuvant par ATZ, tout en évitant un traitement inutile aux patients dont les CtDNA restent constamment négatifs». Il reste toutefois des questions ouvertes: la sensibilité du test est-elle suffisante? Quand tester? Qu'en est-il dans les cancers à faible excretion de CtDNA? Quel est le rapport bénéfice/coût par rapport à une stratégie qui consisterait à traiter tous les patients? ■

Références:

1. Powles B, et al. ESMO, 2025;#LBA8
2. Powles B, et al. NEJM 2025.DOI: 10.1056/NEJMoa2511885

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

Paludisme: un nouvel essai clinique sur un vaccin suscite l'espoir d'une meilleure protection

Un nouvel essai clinique sur le candidat vaccin contre le paludisme SUM-101 a été officiellement lancé dans le cadre du projet MIMVAC-Africa financé par l'EDCTP2. Cette étude, menée avec l'expertise cruciale du Centre de compétence en méthodologie et statistiques (CCMS) du LIH, vise à répondre au besoin mondial urgent d'une protection plus efficace et plus durable contre le paludisme. Des essais cliniques au Burkina Faso et en Tanzanie évalueront la sécurité, les réponses immunitaires et l'efficacité préliminaire chez les enfants, les nourrissons et les adultes vivant dans des régions où le paludisme est endémique.

Le paludisme: la première maladie parasitaire au monde

Le paludisme continue de représenter une menace dévastatrice pour la santé mondiale, avec environ 249 millions d'infections et plus de 600.000 décès enregistrés dans le monde en 2022.

Tragiquement, les enfants de moins de cinq ans représentent 76% de ces décès, ce qui souligne le besoin urgent d'améliorer les mesures préventives.

En effet, bien que deux vaccins contre le paludisme ciblant le cycle de vie du parasite *Plasmodium falciparum* soient actuellement autorisés, leur efficacité modérée et leur protection de courte durée soulignent les limites des outils existants.

Les efforts multilatéraux de MIMVAC-Africa

Pour surmonter ces défis, un nouveau candidat vaccin, SUM-101, fait actuellement l'objet d'une évaluation clinique dans le cadre du projet MIMVAC-Africa

Un nouveau candidat vaccin,
SUM-101, fait actuellement
l'objet d'une évaluation
clinique dans le cadre du
projet MIMVAC-Africa.

(initiative multilatérale visant à favoriser le développement clinique de candidats vaccins efficaces contre le paludisme en Afrique).

L'essai est mené dans deux pays où le paludisme est endémique, à savoir le Burkina Faso et la Tanzanie. Au Burkina Faso, les chercheurs se concentrent sur les enfants et les nourrissons.

L'étude commence avec un groupe d'enfants âgés de 18 mois à 5 ans qui reçoivent trois doses de SUM-101 afin de confirmer la sécurité du vaccin avant de passer à des participants plus jeunes.

Une fois la sécurité établie, des nourrissons âgés de cinq à dix-sept mois participeront à une étude randomisée en double aveugle comparant le SUM-101 à un vaccin témoin.

En Tanzanie, l'essai se porte sur des adultes exposés au paludisme qui seront soumis à une infection humaine contrôlée afin de tester l'efficacité préliminaire du vaccin.

Les chercheurs mesureront le temps écoulé entre l'infection, le diagnostic et le traitement, tout en surveillant de près la sécurité et la tolérance du vaccin pendant la période d'étude de 29 semaines.

La contribution du Luxembourg

Tout au long de ce projet ambitieux, le Centre de compétence en méthodologie et statistiques (CCMS) du département d'informatique médicale du LIH est au cœur des opérations.

Fort de sa longue expertise dans les essais cliniques randomisés, le CCMS apporte un soutien essentiel qui garantit la rigueur scientifique et la fiabilité de l'étude. Son équipe de gestion des données cliniques est chargée de traiter avec précision et sécurité la grande quantité de données issues des essais.

L'équipe de biostatistique conçoit et supervise le processus de randomisation, qui est essentiel pour garantir des résultats impartiaux. Enfin, l'équipe de méthodologistes effectue les analyses qui détermineront les performances et l'importance du vaccin. Sans ces efforts coordonnés, l'intégrité de l'essai ne serait pas possible.

«Si SUM-101 s'avère efficace, cette recherche ouvrira la voie à des études de phase II et III à plus grande échelle. Pour les communautés les plus touchées par le paludisme, cela représente l'espoir d'une nouvelle génération de vaccins qui pourraient offrir une protection plus forte et plus durable. Pour la santé mondiale, cela

marque une étape importante vers la réduction du fardeau énorme que représente l'une des plus anciennes maladies de l'humanité», déclare le Dr Michel Vailant, directeur du CCMS.

Un consortium d'envergure

Le projet MIMVAC-Africa bénéficie d'un consortium interdisciplinaire formé par des développeurs de vaccins de premier plan, des experts en essais cliniques et des chercheurs spécialisés dans le paludisme, possédant des connaissances dans la gestion de grands ensembles de données cliniques et dans les procédures réglementaires. Notamment, le projet est coordonné par le GRAS (Groupe de Recherche Action en Santé) au Burkina Faso et mené en collaboration avec l'EVI (European Vaccine Initiative).

Les organisations partenaires sont situées au Gabon (CERMEL), en Allemagne (EKUT et EVI), au Japon (OSU), au Luxembourg (LIH), au Mozambique (CISM), aux Pays-Bas (LUMC), en Tanzanie (IHI) et au Royaume-Uni (UOXF/KEMRI-WT).

Le consortium est financé par le Partenariat des pays européens et en développement sur les essais cliniques (EDCTP2) de l'Union européenne et le Luxembourg National Research Fund (FNR). ■

MERCI POUR VOTRE CONFIANCE

Plus de 120.000 patients bénéficient chaque mois d'informations santé fiables et pédagogiques au Grand-Duché de Luxembourg.

Ensemble, nous transformons l'attente en temps utile pour la santé publique.



dsb.lu/wasabee

Manuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens
Semper
LUXEMBOURG

Letz.be healthy

Wasabee
Health Solution



▼ 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

PFLANZLICHER LEBERSCHUTZ

bei Leberentzündungen,
Leberzirrhose und Leberschäden

Cefasilymarin®

Wirkstoff: Mariendistelfrüchte-Trockenextrakt



- ✓ unterstützt die Selbstheilungskräfte der Leber
- ✓ natürlich, schonend, regenerierend
- ✓ gut verträglich

Anwendungsgebiete: Zur unterstützenden/symptomatischen Behandlung bei chronisch-entzündlichen **Lebererkrankungen**, Leberzirrhose und toxischen (durch Lebergifte verursachte) Leberschäden. Dieses Arzneimittel ist nicht zur Behandlung von akuten Vergiftungen bestimmt. **Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält: Wirkstoff: 176 – 200 mg Trockenextrakt aus Mariendistelfrüchten (35 : 45 : 1) entsprechend 105 mg Silymarin (berechnet als Silibinin, HPLC). Auszugsmittel: Aceton. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Copovidon, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, Povidon, Macrogol, Hypromellose, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172), Polyacrylat. **Gegenanzeigen/Hinweise:** Überempfindlichkeit gegen Mariendistelfrüchte und/oder andere Korbblütler sowie einen der sonstigen Bestandteile. Kinder unter 12 Jahren. Schwangerschaft und Stillzeit. Bei Gelbsucht soll ein Arzt aufgesucht werden. **Wechselwirkungen:** Durch Besserung der Leberfunktion unter der Einnahme von Cefasilymarin® kann die Verstoffwechselung von anderen gleichzeitig eingenommenen Arzneimitteln verändert werden, so dass gegebenenfalls die Dosierung angepasst werden muss. **Warnhinweis:** Enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Das Auftreten von Magen-Darm-Beschwerden, wie z.B. eine leicht abführende Wirkung, wurde beobachtet. Ebenso können Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Hautausschlag oder Atemnot, auftreten. Angaben zur Häufigkeit liegen nicht vor.



Seit 1948

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. Niereninsuffizienz. Als Richtwert kann ein Serumkreatininwert über 3 mg/100 ml gelten. **Hepa-Merz® Granulat 3000 (zusätzlich):** Überempfindlichkeit gegen Gelborange S (E110) **Nebenwirkungen:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe. **Sehr selten** ($< 1/10.000$): Gliederschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$): Übelkeit. **Selten** ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$): Erbrechen. **Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion. Die gastrointestinales Symptome sind im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels, sondern verschwinden bei Dosisreduktion bzw. Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit wieder. **Warnhinweise:** **Hepa-Merz® Granulat 3000:** Enthält Fructose. Enthält Gelborange S (E 110). 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**



Hepa-Merz®
L-Ornithin-L-Aspartat

Förderer
Deutsche Leberstiftung

L'Évaluation Gériatrique Standardisée Écologique (EGSE): quand le domicile devient un espace clinique

Le vieillissement démographique rapide observé dans la plupart des pays européens s'accompagne d'une augmentation significative du nombre de personnes âgées fragiles vivant à domicile. Cette population, souvent polymédiquée et polypathologique, présente un risque accru de déclin fonctionnel, d'hospitalisations non programmées et d'institutionnalisation.

Dans ce contexte, le maintien à domicile constitue à la fois un **objectif de santé publique** et une **attente sociétale forte**, en cohérence avec le souhait de la majorité des personnes âgées de vieillir dans leur environnement familial.

Toutefois, les modèles de soins traditionnels demeurent inadaptés à la complexité de ces enjeux: la fragmentation entre le secteur hospitalier, les soins primaires et le domicile entraîne une perte de continuité, des hospitalisations évitables et une sous-évaluation de certaines vulnérabilités.

La prise en charge de ces malades complexes est également délicate, mais la **gériatrie moderne** s'est dotée d'un outil de référence: l'**Évaluation Gériatrique Standardisée (EGS)**, démarche globale et multidimensionnelle visant à caractériser la fragilité, identifier les besoins et orienter les décisions thérapeutiques et sociales.

Longtemps réalisée en milieu hospitalier ou dans des consultations spécialisées, l'EGS est aujourd'hui appelée à se réinventer car le lieu du soin ne peut plus se réduire à l'hôpital: il s'étend jusque dans les cuisines, les couloirs, les jardins, dans ces espaces du quotidien où se joue réellement l'équilibre du sujet âgé, là où la vulnérabilité se déploie et que les interactions entre santé, environnement, habitudes et ressources sociales deviennent visibles.

C'est de cette conviction qu'est née l'**Évaluation Gériatrique Standardisée Écologique (EGSE)** - une évaluation «au plus près du réel», conduite à domicile et réalisée dans le cadre de réseaux de soins comme **Paramedicus**.

De l'EGS à l'EGSE: évolution d'un standard de qualité

L'EGS repose sur une démarche interdisciplinaire et systématique d'évaluation des dimensions médicales, fonctionnelles, psychologiques, nutritionnelles et sociales du patient âgé. Elle permet d'identifier des vulnérabilités souvent invisibles lors d'un examen clinique standard et de proposer des interventions personnalisées et hiérarchisées.

Les bénéfices de l'EGS ont été largement documentés, notamment dans les unités gériatriques aiguës:

- augmentation de la probabilité de rester vivant et à domicile à 3 – 12 mois,
- réduction du risque d'institutionnalisation (RR 0,80),
- diminution des chutes (RR 0,51), des escarres (RR 0,46) et de la confusion dans certains sous-groupes,
- effet positif médico-économique grâce à la réduction des coûts liés aux hospitalisations répétées.

Ces résultats ont conduit les grandes sociétés savantes à recommander son utilisation systématique chez les sujets fragiles (ASCO - American Society of Clinical Oncology, (EUGMS - European Union Geriatric Medicine Society, AGS - American Geriatrics Society...).

Mais si l'EGS nous éclaire sur la fragilité des patients hospitalisés, elle le fait finalement trop souvent à distance de la vie réelle. Les bilans hospitaliers, aussi précis soient-ils, ne disent rien de la marche dans un couloir encombré, du repas pris seul dans le silence, ni du désordre discret d'une armoire à médicaments.

Or, c'est bien là que se loge la véritable vulnérabilité: dans ces détails du quotidien qui échappent aux institutions, et ce malgré toute la bonne volonté des équipes soignantes gériatriques.

L'**EGSE** vient combler cet écart entre le cadre hospitalier - normé et sécurisé - et la «vraie vie» du patient où elle transpose la rigueur scientifique de l'EGS au cadre familial du malade. Elle ne mesure plus seulement la force d'un quadriceps ou le score d'un test cognitif, mais aussi la **capacité de la personne à exister dans son environnement**: se lever, préparer son café, répondre au téléphone, éviter une chute dans l'escalier...

La littérature récente confirme la pertinence de cette approche et les études menées à domicile montrent:



- une **amélioration fonctionnelle modérée mais significative** (SMD 0,17–0,24 à 6–24 mois),
- une **réduction des hospitalisations non programmées** (RR 0,83),
- une **diminution durable de la fragilité** (RR 0,77),
- une **baisse de la mortalité à long terme** pour certains sous-groupes,
- et les **effets sur la qualité de vie et la satisfaction** des patients sont particulièrement marqués.

Une approche pragmatique et interdisciplinaire

Réaliser une EGSE, c'est avant tout travailler en **équipe coordonnée**.

Chaque professionnel y apporte une compétence spécifique:

- le **médecin gériatre** assure la syn-

thèse diagnostique et la hiérarchisation des priorités,

- l'**infirmière** explore les habitudes de soins, la gestion des traitements, l'état nutritionnel et la douleur,
- le **kinésithérapeute** évalue la mobilité, la force musculaire, le risque de chute,
- l'**ergothérapeute** analyse les gestes de la vie quotidienne, les transferts, la sécurité du logement,
- le **psychologue** ou le **neuropsychologue**

L'expérience du réseau Paramedicus: illustration d'une EGSE coordonnée

Le réseau **Paramedicus** propose un modèle structuré d'EGSE intégrée aux soins à domicile. Le repérage des patients repose sur la **grille de fragilité SEGA** (*Short Emergency Geriatric Assessment*), complété par les demandes directes des médecins traitants.

L'équipe pluridisciplinaire comprend un gériatre, une infirmière, une kinésithérapeute, une ergothérapeute et une neu-

ropsychologue.

L'intervention se déroule selon un protocole standardisé:

1. **Visite initiale** et recueil des données médicales et sociales,
2. **Évaluations fonctionnelles et cognitives** (ADL/IADL, tests de marche, Tinetti, MMSE, MoCA, GDS...),
3. **Observation écologique** de l'environnement domestique: mobilité, nutrition, sécurité, routines de vie...

4. **Concertation interdisciplinaire** pour synthèse et plan d'action personnalisé,
5. **Restitution du rapport** au médecin traitant et au patient, avec des recommandations concrètes.

À noter que le rôle de l'**ergothérapeute** y est central: il observe les gestes de la vie quotidienne, identifie les obstacles environnementaux et propose des aménagements concrets du logement ou du véhicule. Cette approche écologique permet d'établir un lien direct entre les capacités de la personne et les exigences de son environnement.

Limites et freins à la mise en œuvre

Contraintes de ressources et de temps

Une EGSE complète nécessite plusieurs heures de travail, parfois réparties sur plusieurs jours. De plus, le temps de déplacement, la coordination interprofessionnelle et la rédaction du rapport exigent un engagement important et les ressources humaines qualifiées (gériatres, ergothérapeutes, psychologues, etc.) sont inégalement accessibles.

Hétérogénéité des pratiques

L'absence de cadre national formalisé entraîne une grande variabilité des outils, des critères de sélection des patients et

des modes de financement. Cette hétérogénéité complique la comparaison des résultats et la diffusion du modèle.

Freins économiques et institutionnels

Le financement pérenne des interventions à domicile reste insuffisant et les projets reposent souvent sur des subventions privées ou des expérimentations temporaires, ce qui freine leur stabilité et leur extension. Par ailleurs, certaines aides techniques ou certains aménagements proposés ne sont pas remboursés, créant des inégalités d'accès.

Acceptabilité et contraintes techniques

L'évaluation à domicile suppose une intrusion dans la sphère privée et certains patients ou familles expriment une réticence aux passages - nombreux - inhérents à la réalisation de l'EGSE.

Des obstacles matériels (logement exigu, vétuste, non aménageable...) peuvent aussi limiter l'application concrète des recommandations. De plus, certaines habitudes tenaces - comme les tapis d'intérieur dangereux et pourvoyeurs de chutes - ont la vie particulièrement dure!

logue investigate la mémoire, l'attention, les troubles thymiques et comportementaux.

Les outils utilisés restent ceux de l'EGS classique (MMSE, MoCA, GDS, MNA, Tinetti, ADL, IADL, Algoplus...), mais leur interprétation est enrichie par l'observation directe.

L'EGSE ne mesure donc pas seulement les capacités, mais leur **cohérence écologique** - la possibilité réelle de les exercer dans un environnement donné - et révèle bien souvent des difficultés méconnues jusque-là.

Les apports concrets de l'EGSE

Bénéfices cliniques

L'EGSE améliore la pertinence des décisions médicales en permettant d'ajuster les traitements, de repérer les iatrogénies, d'adapter la nutrition et de déclencher des aides ciblées.

Les études rapportent une réduction moyenne de **23% des chutes** après

mise en œuvre d'un programme d'EGSE. Elle diminue également les hospitalisations évitables et retarde l'entrée en institution.

Bénéfices humains et sociaux

L'évaluation à domicile favorise un climat de confiance. Le patient se sent davantage reconnu dans sa singularité et les aidants sont intégrés dès le début du processus: ils participent à l'anamnèse, assistent à l'évaluation et contribuent à la mise en œuvre des mesures proposées.

Cette co-construction renforce l'adhésion et réduit la résistance aux changements (aides techniques, réaménagements, etc.).

Bénéfices organisationnels et économiques

Sur le plan des systèmes de soins, l'EGSE a démontré sa **valeur médico-économique**: elle réduit le nombre d'hospitalisations non programmées et optimise la coordination ville-hôpital.

En remplaçant partiellement les bilans hospitaliers de jour, elle contribue à

désengorger les services de gériatrie tout en offrant une évaluation de qualité équivalente et sans déplacement du patient, évitant ainsi les transferts fatigants et la désorientation qui en découlent.

Enfin, elle renforce le maillage territorial en favorisant le travail en réseau, la communication interprofessionnelle et la cohérence des parcours de soins.

Perspectives: vers une généralisation du modèle écologique?

L'EGSE représente aujourd'hui une évolution incontournable du modèle gériatrique et elle répond à un double impératif: assurer la qualité des soins et favoriser le maintien à domicile des personnes âgées fragiles.

Pour consolider son déploiement, plusieurs axes mériteraient d'être renforcés:

- la **structuration territoriale** des réseaux de soins et la formalisation de partenariats entre hôpitaux, médecins généralistes et services à domicile,
- le **développement de la télégériatrie** et des outils numériques pour



faciliter le suivi à distance, le partage de données et les concertations pluridisciplinaires,

- la **formation spécifique** des professionnels de santé à l'évaluation écologique et à la coordination gériatrique,
- la mise en place d'une **évaluation médico-économique rigoureuse** pour objectiver les gains en santé et en efficience.

À plus long terme, l'EGSE pourrait devenir un **outil pivot des soins primaires**, intégré dans le parcours de santé du patient âgé s'inscrivant ainsi pleinement dans une logique de **médecine populationnelle**.

Conclusion

L'Évaluation Gériatrique Standardisée Écologique (EGSE) s'impose comme un **nouvel horizon de la gériatrie de proximité**. Elle prolonge les acquis de l'EGS tout en les ancrant dans la réalité du domicile, là où se joue l'équilibre fra-

gile entre autonomie, santé et qualité de vie.

Ses bénéfices cliniques, humains et organisationnels sont aujourd'hui bien documentés; ses limites tiennent moins à sa pertinence qu'à la structuration de son déploiement.

L'expérience du réseau de soins à domicile **Paramedicus** démontre qu'une **organisation coordonnée, interdisciplinaire et territoriale** rend cette approche à la fois faisable et efficace.

En articulant le regard médical et le vécu quotidien, l'EGSE réconcilie deux logiques souvent dissociées: la rigueur clinique et l'intelligence du réel.

Dans un contexte de vieillissement accéléré et de tension hospitalière, elle offre une voie d'avenir: celle d'une médecine gériatrique **écologique, intégrée et centrée sur la personne**, capable de maintenir la cohérence du soin jusque dans le quotidien du domicile. ■

Références:

1. Veronese N, Custodero C, Demurtas J, et al. Age Ageing. 2022;51(5):afac 104.
2. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, et al. BMJ. 2011;343:d6553.
3. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. J Clin Oncol. 2014;32(24):2595-603.
4. Kudelka J, Ollenschläger M, Dodel R, et al. BMC Geriatr. 2024;24:347.
5. Elsavvy B, Higgins KE. Am Fam Physician. 2011;83:48-56.
6. Kuo HL, Chou YC, Chang WN, et al. J Formos Med Assoc. 2025. doi:10.1016/j.jfma.2025.04.040.
7. Hayes C, Yigezu A, Dillon S, et al. J Am Geriatr Soc. 2025;73(6):1929-39.
8. Kshatri JS, Janssen DJA, Shenkin SD, et al. Geriatr Gerontol Int. 2025;25:491-503.
9. Ganz DA, Latham NK. N Engl J Med. 2020;382:734-43.
10. Guirguis-Blake JM, Perdue LA, Coppola EL, Bean SI. JAMA. 2024;332:58-69.
11. Kim DH, Rockwood K. N Engl J Med. 2024;391(6):538-48.
12. Pilotto A, Cella A, et al. J Am Med Dir Assoc. 2017;18(2):192.e1-11.
13. Dale W, Klepin HD, Williams GR, et al. J Clin Oncol. 2023;41:4293-312.
14. Nicholson WK, Silverstein M, Wong JB, et al. JAMA. 2024;332:51-7.

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

American College of Rheumatology Convergence Today

La conférence «Convergence Today» de l'American College of Rheumatology présentait cette année des recommandations actualisées sur la prise en charge des arthrites juvéniles idiopathiques et du lupus érythémateux systémique, de nouvelles approches thérapeutiques ou des changements de stratégies dans les maladies clés de la rhumatologie que sont les spondyloarthrites, l'arthrose, les connectivites, les pathologies microcristallines, la fibromyalgie et les lombalgies chroniques, dont on sait maintenant que le meilleur traitement est de bouger, bouger et bouger.

Dans ce vaste programme, on retrouve aussi:

- une nouvelle option pour bloquer la douleur dans la gonarthrose, comme le fait le NGF (*Nerve Growth Factor*) mais sans l'effet délétère sur le cartilage et l'os sous-chondral, une nouvelle option pour bloquer la né-

cessité de dépister précocement les atteintes articulaires chez les patients avec un psoriasis sous peine de se retrouver face à des dommages structuraux importants, une nouvelle option pour bloquer le tapis rouge déroulé pour l'émapalumab dans le syndrome d'activation macrophagique (SAM) ré-

fractaire dans le cadre d'une maladie de Still,

- un biomarqueur prédictif dans l'atteinte pulmonaire de la sclérodémie,
- les agonistes des récepteurs du GLP-1 dans le rhumatisme psoriasique,
- un lien inattendu entre la pollution atmosphérique et la survenue de poussées de polyarthrite rhumatoïde,
- des avancées dans la compréhension des mécanismes d'apparition des effets secondaires après thérapie par cellules CAR-T. ■

Traitement du lupus érythémateux systémique L'hydroxychloroquine reste le traitement de première intention

Les mises à jour très attendues des recommandations ACR sur la prise en charge du lupus érythémateux systémique (LES) indiquent clairement que l'hydroxychloroquine (HCQ) doit être le traitement de première intention pour la plupart des patients. D'autres classes de médicaments (immunosuppresseurs et/ou des agents biologiques ciblés) peuvent être ajoutées au besoin pour obtenir une faible activité de la maladie ou une rémission. Les corticostéroïdes peuvent être utilisés pour contrôler la poussée de la maladie, mais leur posologie doit être diminuée progressivement et leur durée aussi courte que possible. De nombreuses recommandations sont conditionnelles et ne privilégient pas un immunosuppresseur en particulier ni même une classe d'immunosuppresseurs. La raison est le nombre limité de données disponibles, des avis divergents des membres du panel sur les approches thérapeutiques et l'importance que les représentants des patients accordent à l'impact des effets secondaires et à la tolérance de chaque traitement.

Le LES est une maladie auto-immune, multisystémique, cliniquement hétérogène, dont la prévalence est de 72,8/100 000

personnes aux États-Unis et qui touche principalement les femmes en âge de procréer.

Des facteurs génétiques, épigénétiques, hormonaux, infectieux et environnementaux contribuent à sa pathogenèse. Les



arrêtés chez les patients en rémission ou présentant une faible activité de la maladie depuis 3 à 5 ans.

Une guidance par symptômes

L'édition 2025 ne comporte pas d'algorithme détaillé pour guider la thérapie par étapes - une tâche impossible, compte tenu de la grande variété de symptômes possibles du LES et du fait que de nombreux médicaments couramment utilisés ciblent un seul organe.

À la place, le groupe d'experts propose un tableau organisé par type de symptôme (par exemple cutanéomuqueux, hématologique, neuropsychiatrique) répertoriant les différents médicaments envisageables.

Ainsi, pour les patients atteints de LES avec engelures, des médicaments tels que les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de la phosphodiesterase -5 ou la pentoxifylline sont des options thérapeutiques possibles.

Hormis l'HCQ, aucun médicament n'a reçu de recommandation forte pour son utilisation dans le traitement d'une catégorie de symptômes en particulier ou du LES en général.

Considérant que toutes les autres recommandations étaient conditionnelles, le groupe d'experts a préconisé la réalisation d'études cliniques comparatives ainsi que d'études observationnelles et de cohortes. ■

Références:

1. Sammaritano L, et al «2025 American College of Rheumatology (ACR) guideline for the treatment of systemic lupus erythematosus» *Arthritis Rheumatol* 2025; DOI: 10.1002/art.43452.

Le groupe d'experts propose un tableau organisé par type de symptôme répertoriant les différents médicaments envisageables.

précédentes recommandations ACR pour le traitement dataient de 1999 (!) à une époque où les seuls médicaments recommandés étaient la HCQ, les AINS, les corticoïdes oraux et topiques et les immunosuppresseurs (azathioprine, méthotrexate).

Les biologiques étaient alors considérés comme «expérimentaux». L'EULAR en revanche avait publié des recommandations en 2023 privilégiant également l'HCQ comme traitement de base, les immunosuppresseurs classiques et les nouvelles thérapies ciblées étant ajoutés au besoin pour améliorer le contrôle des symptômes.

Sur avis des rhumatologues et des patients

La nouvelle version des recommandations est basée sur une revue systématique de la littérature, les avis et préférences des patients et l'expertise clinique d'un panel d'experts composé de 31 rhumatologues, 5 rhumatologues pédiatriques et 2 dermatologues, dont un pédiatrique.

On recense désormais 20 médicaments différents, avec leurs instructions posologiques et de surveillance.

Parmi eux figurent 5 agents biologiques: l'anakinra, l'anifrolumab, le belimumab,

l'obinutuzumab et le rituximab, même si tous ne bénéficient pas d'une indication formelle approuvée par la FDA dans le traitement du LES.

On retrouve également la ciclosporine et le tacrolimus, d'autres antipaludéens que l'HCQ et même la dapsons, un médicament contre la lèpre (utile pour certains symptômes cutanéomuqueux).

De nombreux autres médicaments sont également mentionnés pour des manifestations spécifiques à certains organes.

Emploi des médicaments

Les recommandations générales concernant l'emploi des médicaments sont les suivantes:

- L'objectif du traitement doit être la rémission ou une faible activité de la maladie.
- Un traitement immunosuppresseur doit être instauré ou intensifié chez les patients incapables de maintenir au moins une faible activité de la maladie avec des doses de corticoïdes ≤ 5 mg/jour (équivalent prednisone).
- L'HCQ doit être poursuivie indéfiniment tant qu'elle est bien tolérée.
- Les immunosuppresseurs doivent être progressivement diminués puis

Arthrites juvéniles idiopathiques

Les recommandations 2021 sont actualisées

L'arthrite juvénile idiopathique regroupe un ensemble de maladies hétérogènes caractérisées par une atteinte articulaire inflammatoire chronique évoluant depuis plus de six semaines, débutant avant l'âge de 16 ans, et sans cause identifiable. Environ 2 millions d'enfants et de jeunes adultes en souffrent dans le monde, ce qui en fait une maladie rare, mais une des plus fréquentes chez les sujets jeunes. L'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIS) est une forme particulière d'AJI, représentant 10 à 15% des cas et se manifestant par des symptômes systémiques (fièvre, éruption cutanée, adénopathies, hépatosplénomégalie, sérosité) en plus de l'atteinte articulaire. Le traitement comporte les anti-IL-1/IL-6. Le traitement des formes non systémiques de l'AJI a considérablement évolué à la suite de l'arrivée de biothérapies, en particulier les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF α), tels que l'étanercept, l'adalimumab et l'infliximab, mais aussi plus récemment les inhibiteurs des Janus kinase (JAK) comme le baricitinib ou le tofacitinib. Ce sont des options thérapeutiques prometteuses, notamment pour les patients résistants aux autres classes de traitements.

Dans les AJI systémiques¹

Le nombre d'avis est passé de 9 dans les recommandations 2021 à 15 dans celles de 2025, considérant les progrès thérapeutiques et les futurs défis. Pour le Pr S. Shenoï (Seattle), «le nouvel algorithme présenté tient compte de l'hétérogénéité de la maladie et de la nécessité d'une prise en charge individualisée». Les recommandations actuelles reflètent une stratification affinée selon le tableau clinique. Chez les patients ne présentant pas de syndrome d'activation macrophagique (SAM), le traitement initial recommandé est un inhibiteur de l'interleukine-1 (IL-1) ou de l'interleukine-6 (IL-6). Aucun des 2 biologiques n'est privilégié, faute d'essais comparatifs directs. En revanche, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont fortement déconseillés en monothérapie initiale. Chez les patients présentant des symptômes arthritiques prédominants, les options thérapeutiques comprennent toujours les anti-TNF, les DMARD synthétiques ciblés ou les DMARD synthétiques conventionnels (méthotrexate) ainsi que les injections intra-articulaires de glucocorticoïdes. L'ordre de priorité est l'ajout de méthotrexate ou d'injections intra-articulaires de glucocorticoïdes plutôt que d'autres inhibiteurs de JAK.



En cas de SAM persistant, les options incluent le passage à un autre anti-IL-1/IL-6, aux DMARD synthétiques ciblés (inhibiteurs de JAK) ou aux DMARD synthétiques conventionnels (ciclosporine ou tacrolimus). Le dépistage systématique des atteintes pulmonaires systémiques associées à l'AJI est désormais recommandé sous certaines conditions. Enfin, l'arrêt progressif du traitement est à considérer lorsque la maladie est cliniquement inactive. En cas de déficit immunitaire combiné, la recommandation est une diminution progressive, puis l'arrêt complet du traitement de fond biologique. Toutefois, aucun consensus n'a été trouvé concernant la durée optimale de rémission avant l'arrêt du trai-

tement. En cas de poussée après l'arrêt du traitement, il est recommandé de reprendre le dernier traitement efficace plutôt que d'en initier un nouveau.

Dans les AJI non systémiques²

Les recommandations comportent plus de 50 avis, dont plus de la moitié sont nouveaux. Une recommandation essentielle demeure: les cliniciens doivent toujours prendre en compte les facteurs de risque lorsqu'ils prennent des décisions thérapeutiques. La présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque doit inciter à une intensification du traitement. Les DMARD sont fortement recommandés en traitement initial pour la plupart des

phénotypes, avec une intensification progressive du traitement privilégiée pour l'oligoarthrite. Pour la polyarthrite, une recommandation conditionnelle privilégie le méthotrexate per os plutôt que sous-cutané, en raison d'une efficacité similaire et de moindres effets secondaires. Les inhibiteurs du TNF sont recommandés conditionnellement comme biothérapies de première ligne pour la polyarthrite, l'oligoarthrite et l'arthrite de l'articulation temporo-mandibulaire. Les inhibiteurs de JAK ne sont pas recommandés en raison de données de sécurité limitées.

Une recommandation conditionnelle déconseille l'utilisation systématique de glucocorticoïdes oraux sauf pour un soulagement symptomatique à court

terme et à la dose efficace la plus faible. Chez les patients présentant une réponse insuffisante ou une intolérance aux anti-TNF, les options sont le passage à un autre anti-TNF, l'essai d'une autre biothérapie ou un inhibiteur de JAK. Chez les patients en rémission clinique sous traitement combiné par DMARD, une diminution progressive ou l'arrêt du traitement conventionnel est recommandé dans un premier temps, sous certaines conditions, afin de réduire le risque de poussée. Pour l'arrêt des biothérapies, une diminution progressive est préférable à un arrêt brutal. Une imagerie des articulations difficiles à examiner (articulation temporo-mandibulaire, rachis cervical) est conseillée avant l'arrêt de la biothérapie afin de détecter une synovite infraclinique.

Un défi diagnostique et thérapeutique

L'AJI, qu'elle soit ou non systémique, représente un défi diagnostique et thérapeutique, avec des impacts significatifs sur la qualité de vie des patients à court et long termes. Les avancées récentes dans la compréhension de la maladie, le diagnostic et le traitement offrent de nouvelles perspectives, mais soulignent également la nécessité d'un suivi rigoureux et multidisciplinaire pour améliorer les résultats cliniques et fonctionnels. ■

Références:

1. Sheno S, et al. ACR, 2025; #JIA guidelines updates oct 28.
2. Horton D, et al. ACR 2025; #JIA guidelines updates oct 28.

Brèves de l'ERS

Rhumatisme psoriasique Et revoici les agonistes des récepteurs du GLP-1

Forts de leur succès dans le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité, les agonistes du récepteur du GLP-1 sont aujourd'hui mis à toutes les sauces et les résultats suivent à condition que la maladie traitée soit associée à une obésité. Les voici cette fois proposés en vie réelle à des patients qui présentent un rhumatisme psoriasique associé à diverses comorbidités et maladies cardiométaboliques (obésité, diabète, hypertension, dépression, etc.). Le résultat est-il celui escompté?

L'obésité est très fréquente chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique (RP). Elle est associée à une diminution de la réponse thérapeutique, une aggravation de la maladie et une augmentation du risque cardiométabolique. Les agonistes des récepteurs du Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) sont aujourd'hui utilisés dans le diabète de type 2, l'obésité et tout récemment en rhumatologie dans l'arthrose et la fibromyalgie.

Ce qui a incité ces cliniciens nord-américains à les évaluer dans le RP en regar-

dant chez 48 patients, l'évolution de leur poids, de l'activité de leur RP et de leurs paramètres cardiométaboliques.

Des patients obèses avec comorbidités fréquentes

L'étude rétrospective¹ menée à partir de 2 cohortes académiques a inclus 48 patients (âge médian: 52,7 ans) avec un RP, dont 60,4% de femmes, présentant un BMI médian de 34,9 kg/m². Les comorbidités cardiométaboliques et autres étaient une obésité (64,6%), un diabète

(35,4%), une hypertension (50%), des maladies cardiovasculaires (12,5%), une stéatose hépatique (20,8%), une dépression (39,6%), des apnées du sommeil (35,4%) et une arthrose (27,1%). Soixante pour cent des participants présentaient au moins trois comorbidités. Un GLP-1RA (sémaglutide, liraglutide ou tirzépate) était initié pour une perte de poids ou un diabète de type 2. Le poids corporel, l'activité du RP et les paramètres cardiométaboliques ont été contrôlés 1 an avant le début du traitement et 1 an après.

Les scores DAPSA et douleur améliorés

Une perte de poids significative a été observée après le traitement (-6,43 kg, $p < 0,0001$) avec 35,4% des participants ayant perdu entre 5% et 10% de leur poids initial et 25% ayant perdu plus de 10%. Les taux de CRP ont diminué significativement (-1,1 mg/l) de même que

les scores de douleur ($-1,0, p = 0,01$). Les scores DAPSA ($-3,52, p = 0,11$) et l'évaluation globale du patient ($-0,5, p = 0,08$) sont numériquement améliorés. Une réduction significative des triglycérides ($-0,35 \text{ mmol/L}, p = 0,02$) a également été observée. Les analyses de régression ont révélé que chaque réduction de 1% du poids corporel était associée à une amélioration significative du score DAPSA ($\beta = -0,49$), du nombre d'articulations douloureuses ($\beta = -0,18$), du question-

naire EQ-5D ($\beta = 0,0016$), du taux de LDL-cholestérol ($\beta = -0,05$) et de la pression artérielle systolique ($\beta = -0,67$).

Vers l'ajout d'un GLP-1RA au traitement du RP?

Cette analyse préliminaire d'une étude en vie réelle menée dans des cliniques spécialisées dans la prise en charge conjointe du psoriasis et du RP montre que le traitement par GLP-1RA de patients atteints de RP entraîne une perte

de poids cliniquement significative, une amélioration de l'inflammation systémique, de la douleur et des marqueurs cardiométaboliques. L'amélioration des symptômes est proportionnelle à l'importance de la perte de poids. Ces résultats justifient des études prospectives contrôlées afin d'évaluer le potentiel des GLP-1RA dans la prise en charge du RP et de ses comorbidités fréquentes. S. ■

Référence:

1. Eder L, et al. ACR, 2025;#2687.

Lombalgies aiguës basses: bouger réduit de moitié le risque de passage à la chronicité

Dans plus de 80% des cas, les lombalgies vont se résoudre favorablement dans un délai de quelques semaines, mais certaines deviendront chroniques avec des douleurs qui peuvent devenir plus sévères au fil du temps. Les complications peuvent être sérieuses avec des atteintes nerveuses, des limitations fonctionnelles, mais aussi des troubles de l'humeur. Le stress, l'anxiété et la dépression sont fréquents et peuvent entretenir le cercle vicieux de la douleur. Une kinésiophobie (peur du mouvement) et du catastrophisme sont aussi observés. L'activité physique (AP) et la kinésithérapie sont des interventions recommandées pour la lombalgie chronique, mais leur influence sur le passage d'une lombalgie aiguë (LA) à une lombalgie chronique (LC) reste incertaine. Cette étude visait à déterminer si des séances de kinésithérapie supervisées ou une AP suffisante en phase aiguë pouvaient prévenir le passage à la chronicité à 3 ou 6 mois.

L'étude¹ observationnelle prospective a inclus entre février et novembre 2022, 131 participants âgés de ≥ 18 ans (âge moyen: 56,9 ans, 58,8% de femmes), avec une LA (< 4 semaines avant inclusion et ≥ 30 jours sans LC après le début des symptômes). La LC était définie comme une douleur présente la plupart des jours ou tous les jours au cours des 3 derniers mois et la LC à fort impact comme une douleur limitant le travail ou les activités quotidiennes la plupart des jours ou tous les jours. L'activité physique de base a été mesurée à l'aide de l'outil EVS (*Exercise Vital Sign*) qui intègre la fréquence et la durée de l'exercice physique d'intensité modérée à vigoureuse, et dichotomisée en suffisamment active (> 150 minutes d'activité physique modérée à vigoureuse) ou non active. Les patients ne pouvaient pas souffrir de maladies systémiques inflammatoires ou auto-immunes. Au total, 32,2% (38/118) des patients sont passés d'une LA à une

LC à 3 mois et 27,9% (31/111) à 6 mois.

Un risque de chronicité réduit de moitié

En début d'étude, 39% ($n = 51$) ont déclaré suivre un programme d'exercices supervisés et 33% ($n = 42$) étaient jugés suffisamment actifs sur la base de l'EVS. La durée moyenne de l'activité physique (DAP) initiale était de 125,1 minutes (limites: 9 à 750, médiane: 90,0 minutes). Les participants ayant développé une LC présentaient une DAP moyenne plus faible (96,9 min) que ceux n'ayant pas développé de LC (139,6 min, $p = 0,09$). Les participants insuffisamment actifs à l'inclusion (75%) et ceux avec un temps moyen d'exercice faible (37,5 minutes vs 122,9 minutes, $p = 0,04$) étaient plus susceptibles de développer une LC fortement invalidante à 6 mois. Aucune différence n'a été observée à 3 mois. Le fait de recourir à un programme d'exercices supervisés réduit de 49% le risque de dé-

velopper une LC (OR = 0,51) et de 52% après ajustement pour l'âge, le sexe, l'origine ethnique et les comorbidités (OR = 0,48). Aucune autre intervention (AINS, opioïdes, myorelaxants, infiltrations, thérapie cognitivo-comportementale...) n'a montré d'association significative.

Bouger est bénéfique

Cette étude longitudinale est la première à examiner l'influence de l'activité physique et d'un programme d'exercices supervisés sur le passage de la LA à la LC en communauté. Les résultats suggèrent que l'exercice encadré réduit le risque à 3 mois et que l'activité physique pourrait contribuer à prévenir les lombalgies chroniques invalidantes à 6 mois. Même s'il s'agit de données rapportées par les patients, conseiller de se bouger reste une valeur sûre à bien des égards. ■

Référence:

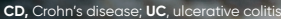
1. Harker K, et al. ACR, 2025 ;#0784.

| Tremfya | | PP 3% TVA incl. |
|--------------------------------|--|------------------------|
| 100 mg – 1 seringue préremplie | | € 1.931,71 |
| 100 mg – 1 OnePress prérempli | | € 1.931,71 |
| 200 mg – 1 PushPen prérempli | | € 2.328,08 |
| Tremfya | | Prix ex-taxe TVA excl. |
| 200 mg – 1 flacon de 20 ml | | € 2.147,40 |



d'injection. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le psoriasis, 0,7 % des injections de guselkumab et 0,3 % des injections de placebo ont été associées à des réactions au site d'injection jusqu'à la semaine 48. Jusqu'à la semaine 204, 0,4 % des injections de guselkumab ont été associées à des réactions au site d'injection. Ces réactions au site d'injection étaient généralement de sévérité légère à modérée; aucune n'était grave, et une seule a conduit à l'arrêt du traitement par guselkumab. Lors de deux études cliniques de Phase III sur le rhumatisme psoriasique jusqu'à la semaine 24, le nombre de patients sous lesquels une ou plusieurs réactions au site d'injection ont été rapportées était faible et légèrement plus élevé dans les groupes guselkumab que dans le groupe placebo; 5 patients (1,3 %) dans le groupe guselkumab toutes les 8 semaines, 4 patients (1,1 %) dans le groupe guselkumab toutes les 4 semaines et 1 patient (0,3 %) dans le groupe placebo. Un patient a arrêté le guselkumab en raison d'une réaction au site d'injection pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique. En un an, la proportion de patients ayant présenté 1 réaction au site d'injection ou plus était de 1,6 % et de 2,4 % dans les groupes guselkumab toutes les 8 semaines et toutes les 4 semaines, respectivement. Dans l'ensemble, le taux d'infections associées à des réactions au site d'injection observé pendant la période contrôlée versus placebo des études cliniques sur le rhumatisme psoriasique était similaire aux taux observés dans les études cliniques sur le psoriasis. Dans l'étude clinique de Phase III d'entretien dans la rectocolite hémorragique jusqu'à la semaine 44, la proportion de patients ayant rapporté une ou plusieurs réactions au site d'injection du guselkumab était de 7,9 % (2,5 % des injections) dans le groupe guselkumab 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (le guselkumab 200 mg était administré sous forme de deux injections de 100 mg dans l'étude clinique de phase II d'entretien dans la rectocolite hémorragique) et aucune réaction au site d'injection dans le groupe guselkumab 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. La plupart des réactions au site d'injection étaient légères et aucune n'était grave. Dans les études cliniques de Phase II et de Phase III sur la maladie de Crohn jusqu'à la semaine 48, la proportion de patients ayant rapporté une ou plusieurs réactions au site d'injection du guselkumab était de 4,1 % (0,8 % des injections) dans le groupe traité par 200 mg de guselkumab en induction intraveineuse, suivi de 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines, et de 1,4 % (0,6 % des

TREMFYA demonstrates that **healing is possible** with its proven endoscopy-driven outcomes in UC and CD¹⁻³



SSIBLE

R1-3

aling
scopy-driven



gusekumbak. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. Dans les analyses postérieures de Phase II et de Phase III jusqu'à la semaine 48 chez les patients atteints de la maladie de Crohn traités par gusekumbak ou placebo, environ 5 % (n = 30) des patients traités par gusekumbak ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients atteints de la maladie de Crohn traités par gusekumbak ou placebo, environ 7 % (n = 2) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 0,3 % de l'ensemble des patients traités par gusekumbak. Dans une analyse de Phase III jusqu'à la semaine 48 chez des patients atteints de la maladie de Crohn traités par induction sous-cutanée suivie d'un schéma posologique sous-cutané, environ 9 % (n = 24) des patients traités par gusekumbak ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi ces patients, 13 % (n = 3) présentaient des anticorps qualifiés de neutralisants, soit 1 % de l'ensemble des patients traités par gusekumbak. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. Déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du produit bénéficiant/risque du médicament. Les professionnels de santé déclareront être une référence

suspecte via : **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance, Site internet : www.notificationdesindesirables.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.guestel.lu/pharmacovigilance. **TITULAIRE DE LA CAUTIONNEMENT DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2240 Beerse, Belgique. **NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : Tremfya 100 mg, solution injectable en seringue préremplie, EU/1/17/234/001 1 stylo prérempli, EU/1/17/234/002 2 seringues préremplies, Tremfya 100 mg, OnPnef solution injectable en stylo prérempli, EU/1/17/234/003 1 stylo prérempli, EU/1/17/234/004 2 seringues préremplies, Tremfya 100 mg PushPen solution injectable en stylo prérempli, EU/1/17/234/010 1 stylo prérempli, EU/1/17/234/011 2 seringues préremplies, Tremfya 200 mg, solution injectable en seringue préremplie, EU/1/17/234/006 1 seringue préremplie, EU/1/17/234/007 2 seringues préremplies, Tremfya 200 mg, solution injectable en stylo prérempli, EU/1/17/234/008 1 stylo prérempli, EU/1/17/234/009 2 seringues préremplies, Tremfya 200 mg, solution à diluer pour perfusion, EU/1/17/234/005. **MODE DE DELIVRANCE** : Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE LA DERNIÈRE APPROBATION DU TEXTE** : 02/05/2025 **200 mg** seringue préremplie et PushPen prérempli, 200 mg flacon et 200 mg/2025 (100 mg seringue préremplie, OnPnef prérempli et PushPen prérempli). Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

Références : 1. TREMFYA® SmpC. 2. Parancotto et al. The Lancet, published online July 17, 2025 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00861-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00861-6). 3. Neurath T et al. Gut 2025; 72:G164-1613.

This information is destined to healthcare professionals of the health sector but we also provide this information to you as a patient and Johnson & Johnson.

téléphone : 0800 93 377 (BE) – 800 29 504 (LU) • **E-mail** : info_belux@its.jnj.com • **Internet** : www.innovativemedicine.jnj.com/belgium/fr



Infections fongiques de la peau et des phanères: évolution des stratégies diagnostiques actuelles

Les infections fongiques de la peau et des phanères concernent près d'un quart de la population mondiale et sont principalement causées par des champignons dermatophytes. Ces affections, bien que peu invasives, sont à l'origine de préjudices esthétiques et fonctionnels non négligeables, de traitements longs et souvent inefficaces. La culture fongique a longtemps été la méthode de référence pour leur diagnostic, mais l'essor des techniques moléculaires a profondément modifié l'approche diagnostique. Loin d'être exclusives, ces deux techniques sont complémentaires et leur association est au cœur de la stratégie mise en place au laboratoire BIONEXT.

I. Épidémiologie

En Europe, les dermatophytes constituent la grande majorité des cas d'onychomycose, d'épidermophyties ainsi que des teignes (*tinea capitis*)

En revanche, l'épidémiologie est très différente lorsque l'on s'intéresse à d'autres régions du globe. Des études

menées dans les Antilles françaises ont montré que près de **40 à 50%** des cas d'onychomycoses impliquent des **pseudodermatophytes** tels que *Neoscytalidium dimidiatum* ou *Scytalidium hyalinum*. La hausse des flux migratoires et touristiques est à l'origine d'une hausse de l'incidence de ces espèces en Europe. Cet impact des mouvements de po-

pulation se manifeste également par l'émergence récente en Europe d'autres espèces, comme *Trichophyton indotineae*.

L'émergence de *Trichophyton indotineae*

Depuis 2016, la diffusion mondiale de *T. indotineae* - appartenant au complexe *T. mentagrophytes* - constitue une problématique de santé publique.

Cette espèce, issue du bassin indo-pakistanaï, est responsable de **lésions cutanées étendues** et est fréquemment **résistante à la terbinafine**, entraînant des échecs thérapeutiques aux conséquences sévères pour les patients. Une étude publiée en 2024 recense 63 cas autochtones en Europe avec des preuves de transmission interhumaine. Ces évolutions imposent une adaptation constante des stratégies de diagnostic, capables d'identifier les espèces émergentes

| Type d'atteinte | Espèces majoritaires | Fréquence relative | Autres agents identifiés |
|----------------------------------|---|--------------------|--|
| Onychomycoses | <i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> | ≈ 85 % | <i>Candida albicans</i> 8%; pseudodermatophytes, moisissures ou levures non-albicans 7% |
| Épidermophyties & intertrigos | <i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> , <i>Microsporum</i> sp., <i>C. albicans</i> | ≈ 98 % | 2% Pseudodermatophytes, <i>Nannizzia gypsea</i> |
| Teignes | <i>T. tonsurans</i> , <i>Microsporum</i> sp., <i>T. soudanense/violaceum</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> | ≈ 99% | < 1% Pseudodermatophytes moisissures |

et de détecter les profils de résistance antifongique.

2. Des approches diagnostiques complémentaires

Culture: la référence historique

La culture fongique constitue le gold standard pour le diagnostic des infections fongiques. Elle permet la mise en évidence de l'ensemble des espèces fongiques pouvant être responsables de tableaux cliniques décrits précédemment, **dont les pseudodermatophytes et moisissures.**

La culture fongique présente néanmoins des inconvénients majeurs:

- La sensibilité du résultat est fortement dépendante des conditions préanalytiques telles que la qualité du prélèvement et la prise d'un traitement antifongique préalable (risque de faux négatifs) ;
- Le délai de rendu des résultats est long, de l'ordre de 4 semaines lié à la croissance lente des champignons responsables de ce type d'atteintes.

PCR: la révolution moléculaire

Contrairement à la culture fongique, les tests PCR multiplex permettent une **détection rapide (24 h)** des principaux dermatophytes rencontrés en pratique clinique. Ces tests sont bien moins dépendants des conditions préanalytiques, améliorant ainsi grandement la sensibilité du diagnostic. Des études ont montré que les tests moléculaires permettent un gain de sensibilité de 16 à 20% par rapport à la culture

fongique, lorsque les conditions préanalytiques sont respectées.

Les performances varient selon les kits commerciaux disponibles sur le marché. Leur sensibilité avoisine souvent 90% cependant leur spécificité est beaucoup plus variable. Celle-ci est corrélée au nombre de cibles contenues dans le panel. Un multiplexage élevé diminue *facto* la spécificité. À titre d'exemple, le kit DermaGenius®2.0 qui détecte près de 15 cibles différentes, présente une spécificité modeste qui a été évaluée de 55 à 69% selon les études.

Bien que présentant de multiples avantages, les techniques moléculaires souffrent de limitations, inhérentes à la nature de la méthode. En effet, les panels actuels sont limités aux espèces les plus fréquemment rencontrées en clinique et n'incorporent pas toujours les moisissures telles que *Fusarium* ou encore les pseudodermatophytes. **Une stratégie diagnostique se basant uniquement sur la biologie moléculaire est donc par nature non exhaustive.**

3. L'approche combinée PCR et culture: une stratégie de précision

Chez **BIONEXT**, nous sommes convaincus de la complémentarité d'une **stratégie combinant culture mycologique et biologie moléculaire.** Notre approche comprend un screening par PCR via un kit présentant un couple sensibilité/spécificité élevé (95%/80%). Ceci permet de détecter en moins de 24 h les espèces les plus fréquemment rencontrées en clinique tout en ayant

une forte confiance dans la qualité des résultats rendus.

En fonction des résultats de la PCR, une culture mycologique complémentaire est réalisée en cas de:

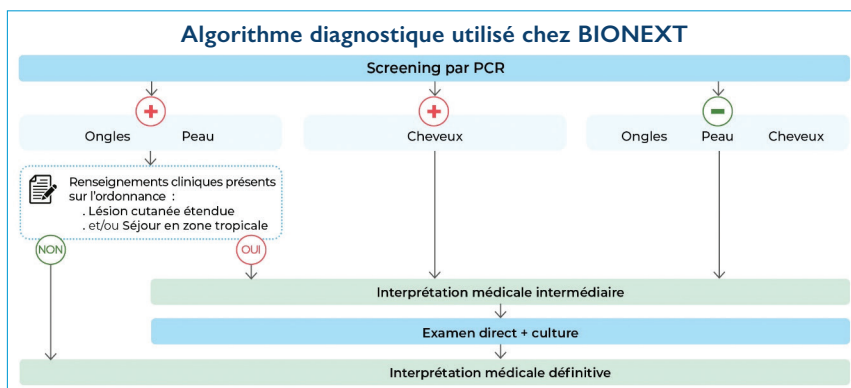
- PCR négative
 - Ceci permet d'exclure une atteinte par des moisissures ou par des pseudodermatophytes
- PCR positive sur cheveux
 - La PCR rend certains pathogènes au genre (*Microsporum* sp.) ou au complexe (*T. mentagrophytes* complex) sans distinction entre espèces zoophiles et anthropophiles. La culture permet une identification de l'espèce, nécessaire à la mise en place de mesures complémentaires (dépistage ± traitement de l'entourage ou traitement des animaux de compagnie).
- PCR positive sur peau/ongles en présence de lésions étendues ou atypiques ou en cas de séjour en zone tropicale
 - Devant la notion de lésions étendues et/ou de voyage en zone tropicale, il est important de rechercher une coinfection à pseudodermatophytes ou d'obtenir un diagnostic d'espèce pour *T. indotineae*. Ce dernier est détecté par la PCR au sein du complexe *T. mentagrophytes* et nécessite un génotypage à partir de colonies isolées en culture pour être identifiées.

Cette démarche s'inscrit dans le cadre d'une biologie médicale moderne: rapide, fiable et médicalement pertinente.

4. Conclusion

L'avenir du diagnostic des infections fongiques repose sur une approche **combinée et raisonnée**, alliant la **rapidité de la PCR et l'exhaustivité de la culture**, complétée par une interprétation médicale personnalisée.

Le laboratoire BIONEXT incarne cette dynamique de **mycologie de précision**, au service d'un diagnostic fiable et d'une meilleure prise en charge du patient. ■





EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

Respiratory health around the globe

Chaque année, l'European Respiratory Society (ERS) met en lumière un domaine particulier ou un sujet d'actualité au sein d'un vaste programme qui couvre l'ensemble de la pneumologie. En 2025, le thème choisi «Respiratory health around the globe» reflète la situation environnementale mondiale et ses effets préoccupants sur la santé: l'effet de la pollution chez les patients avec des maladies respiratoires (asthme, BPCO, fibrose pulmonaire, bronchectasies...), l'effet du climat chez les patients allergiques avec une production de pollens plus précoce et au potentiel allergisant majoré. C'est dans ce contexte que l'ERS en appelle à plus de prévention et à «un renforcement de la collaboration et des échanges entre les professionnels de la pneumologie du monde entier, au service de la santé respiratoire mondiale».

Que retenir de ce congrès mondial de la spécialité?

Près de 20000 participants se sont déplacés au pays des grands peintres hollandais, des tulipes, des moulins, des canaux, des vélos, du karnemelk (lait battu) et bien d'autres sympathiques clichés. Au menu, les grands thèmes de la pneumologie moderne :

- **l'asthme** avec, une fois n'est pas coutume, un face-à-face entre deux biothérapies dans l'étude EVEREST qui répond à la question de savoir par quel biologique commencer chez un patient avec un asthme sévère, les études KALOS et LOGOS qui évaluent la triple thérapie chez des patients avec un asthme insuffisamment contrôlé par CSI/LABA, une petite étude en lien avec le thème du congrès qui montre que près de la moitié des inhalateurs doseurs pressurisés collectés en pharmacie n'ont pas été utilisés,

- **la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)** avec les biothérapies qui reviennent avec des données plus positives dans une revue de plusieurs études comparant 2 biologiques dans des BPCO avec éosinophilie et, au final, des résultats comparables en termes de réductions des exacerbations modérées à sévères, l'intérêt de la procaltitonine pour la prescription d'antibiotiques dans les épisodes d'exacerbations de BPCO, un anti-ST2 (sous-unité du récepteur à l'IL-33), l'astégolimab, qui réduit le taux d'exacerbations chez les patients avec ≥ 2 exacerbations, mais sans effet significatif sur la qualité de vie,
- **les pneumopathies interstitielles diffuses (PID)** avec l'oxygène qui est sous-utilisé chez les patients avec une fibrose pulmonaire idiopathique, le nérandomilast, inhibiteur préférentiel de PDE4B à action antifibrosante et immunomodulatrice, qui tend à ré-

duire le risque d'initier une oxygénothérapie de longue durée dans l'étude FIBRONEER-IPF, un analogue de la prostacycline, le treprostinil, en forme inhalée, qui réduit de façon significative le déclin de la CVF dans l'étude de phase III TETON-2 chez des patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique,

- **les recommandations 2025** à épingle portent sur la nouvelle classification des PID qui va plus loin que les simples PID idiopathiques de la version 2013 et catégorise les PID chroniques, la prise en charge des dilatations des bronches qui met l'accent sur la place de la kinésithérapie de drainage bronchique, mais «oublie» le brensocatic alors qu'il réduit significativement les exacerbations dans une étude de phase III et la tuberculose avec la question de la durée des traitements qui peut passer de 6 à 4 mois dans certains cas comme chez l'enfant de moins de 16 ans. ■

Hypertension artérielle pulmonaire

La success story du sotatercept

Dans l'hypertension artérielle pulmonaire, le sotatercept persiste et signe. Cet inhibiteur de signalisation de l'activine est devenu au fil du temps un traitement reconnu en association avec le traitement standard dans l'HTAP du groupe I et de classe fonctionnelle II ou III selon l'OMS. Les études PULSAR, STELLAR, ZENITH, HYPERION ont toutes montré des résultats positifs spectaculaires à court et à long terme chez des patients déjà sous traitement optimal au point que deux études ont été arrêtées prématurément. Un retour sur une success story d'à peine 3 ans....

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie caractérisée par un remodelage prolifératif des petites artères pulmonaires et un rétrécissement progressif de leur lumière. L'augmentation de pression dans les artères pulmonaires qui en résulte peut mener à une défaillance du ventricule droit et à la mort.

C'est dans ce contexte qu'est apparu le sotatercept qui par sa liaison à des membres sélectionnés de la superfamille TGF- β (activine) va rééquilibrer l'homéostasie vasculaire pulmonaire vers des signaux inhibiteurs de la croissance et proapoptotiques.

Le résultat est une réduction des résistances vasculaires pulmonaires et une

amélioration de la fonction ventriculaire droite et d'autres paramètres hémodynamiques et biologiques. Le traitement standard comporte des analogues de la prostacycline (treprostinil, selexipag), des antagonistes des récepteurs de l'endothéline (bosentan, ambrisentan), des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (tadalafil, sildénafil) et des stimulateurs de la guanylate cyclase soluble (riociguat).

De PULSAR à STELLAR

Dans l'étude de phase 2 PULSAR, le sotatercept SC pendant 24 semaines a amélioré la résistance vasculaire pulmonaire et la PAP, la capacité physique (6MWT) et les taux sériques de NT-proBNP chez 106 patients avec une HTAP traitée de façon optimale. Dans l'étude de phase III STELLAR (ACC 2023), la variation médiane du 6MWT (critère primaire) par rapport à l'inclusion était de 34,4 mètres sous sotatercept vs 1,0 mètre sous placebo.

Des améliorations significatives ont aussi été observées sous sotatercept en termes de variation des résistances vasculaires pulmonaires, des valeurs de NT-proBNP et de la classe fonctionnelle. On note aussi une réduction spectaculaire de 84% des événements (dé-

cès ou hospitalisation pour aggravation) en lien avec l'HTAP sous sotatercept vs placebo. Ces patients avaient reçu un traitement optimal par une trithérapie (56%) et une prostacycline IV ou SC (31%). Deux questions restaient toutefois ouvertes: l'effet sur le long terme et l'effet chez des patients qui ne sont pas en classes fonctionnelles II ou III.

ZENITH dans l'HTAP sévère

Dans l'étude de phase III ZENITH¹, ce sont les patients en classe fonctionnelle III ou IV et présentant un risque élevé de mortalité qui ont bénéficié du sotatercept. Tous avaient un traitement optimal avec une trithérapie (72%) et une prostacycline IV ou SC (59%). Le résultat est un risque réduit de 76% de décès, quelle qu'en soit la cause, de transplantation pulmonaire ou d'hospitalisation de plus de 24 heures pour aggravation de l'HTAP. On note 8% de décès sous sotatercept vs 15% sous placebo, soit une amélioration de 58% de la survie, 1% de transplantation vs 7% sous placebo et 9% d'hospitalisations vs 50% sous placebo. La PAP moyenne a diminué de 21 mmHg, le test de marche a augmenté de 63 mètres. La tolérance est comparable à celle des autres études avec 50% d'effets secondaires de type épistaxis, téléangiectasies, thrombopénies ou un taux d'hémoglobine élevé.

L'étude a été interrompue prématurément au vu des résultats. Des données qui amènent à conclure que le sotatercept est indiqué, quelle que soit la gravité de l'HTAP.

HYPERION dans l'HTAP d'apparition récente

Dans l'étude HYPERION^{2,3}, ce sont les patients récemment diagnostiqués (< 1 an) avec une HTAP en classes

Des données qui amènent à conclure que le sotatercept est indiqué, quelle que soit la gravité de l'HTAP.



fonctionnelles II ou III et présentant un risque intermédiaire ou élevé de progression de la maladie (64%) qui ont été inclus.

Les patients étaient plus âgés que dans les autres études (âge médian: 50 ans) avec au moins une comorbidité (hypertension artérielle, obésité, diabète). Les trois quarts étaient traités par une bithérapie.

Le critère principal est un composite d'aggravation clinique incluant les décès de toutes causes, hospitalisations ≥ 24 heures pour aggravation de l'HTAP, septostomie atriale ou transplantation pulmonaire ou détérioration du test de marche de 6 minutes associée à une aggravation de la dyspnée et/ou à des symptômes ou signes d'insuffisance cardiaque droite et/ou la nécessité d'ajouter un traitement de l'HTAP). Il est rencontré rapidement avec une diminution de 76% du risque d'aggravation clinique sous sotatercept ($HR = 0,24$, $p < 0,0001$).

Le bénéfice est indépendant du type d'HTAP ou du niveau de risque à l'inclusion. L'étude a été arrêtée prématurément. Les données plaident en faveur d'un traitement précoce chez des patients à risque faible.

SOTERIA, une extension en ouvert

Cette extension en ouvert^{4,5} a inclus 426 patients (classes II/III) du bras sotatercept ou du bras placebo (cross-over) d'études antérieures. La durée médiane d'exposition cumulée au sotatercept était de 2,5 ans (maximum 6,2 ans). Les patients étaient sous bithérapie (39%), trithérapie (58%), prostacycline (40%).

Le sotatercept a amélioré le 6MWT et les taux de NT-proBNP à la semaine 24 et à 1 an ($p < 0,0001$). De plus, la proportion de participants ayant reçu le placebo et classés en classe fonctionnelle I/II de l'OMS est passée de 51,0% à l'inclusion à 77,1% à la semaine 24 et à 79,9% à 1 an, indiquant une amélioration de la classe fonctionnelle dans ce groupe.

À la semaine 64, on note 4,7% d'événements graves. Le traitement par sotatercept a été généralement bien toléré et le taux d'arrêt de traitement dû à des effets indésirables liés au traitement était faible. Les saignements graves sont survenus principalement chez les participants présentant de multiples

facteurs de risque et non de façon prédominante dans un type spécifique d'HTAP.

Dans le groupe ayant reçu un placebo, les améliorations des critères d'efficacité clinique observées à la semaine 24 de l'étude SOTERIA étaient similaires à celles observées chez les participants traités par sotatercept dans les études initiales et se sont maintenues à 1 an.

Dans le groupe poursuivant le traitement par sotatercept, les améliorations observées dans les études initiales se sont maintenues pendant cette période en ouvert.

Les messages

- Les études aujourd'hui publiées montrent le bénéfice du ciblage par le sotatercept des mécanismes à l'origine du remodelage vasculaire.
- Son emploi est indiqué en ajout du traitement de fond, quelle que soit la sévérité de l'HTAP.
- Les paramètres hémodynamiques et les capacités fonctionnelles à l'exercice sont améliorés.
- Le risque d'aggravation clinique et de décès est significativement réduit.
- Le profil de tolérance est globalement cohérent dans toutes les études (saignements, télangiectasies).
- Un traitement précoce est à considérer afin d'éviter l'aggravation de l'HTAP.
- Le bénéfice à long terme est maintenu. ■

Références:

1. Humbert M, et al. NEJM 2025 ; 392:1987-2000. DOI: 10.1056/NEJMoa2415160
2. McLaughlin V, et al. ERS, 2025 ;#ID5340
3. McLaughlin V, et al. NEJM 2025;393:1599-1611. DOI: 10.1056/NEJMoa2508170
4. Preston I, et al. ERS, 2025;#ID5140
5. Preston I, et al. European Respiratory Journal 2025 66(1): 2401435; DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.01435-2024>

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. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** **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 : R07AK33. **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 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 :** Si l'est écoulée 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, téloramycine 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 d'un an 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 palmier ou du palmier 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 : ophalèmes (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, Troubles vestibulaires, Peu fréquent : Congestion de l'oreille. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très fréquent : Douleur oropharyngée, Congestion nasale, fréquent : Congestion des sinus, Érythème 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 × LSN était respectivement de 1,3 %, 2,5 % et 0,6 % 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 × LSN était respectivement de 0 %, 1,3 % et 3,8 %. **Rash 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 patients (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 × 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 × LSN était respectivement de 0 %, 1,3 % et 3,8 %. **Aucun** des patients traités par Alyftrek n'a présenté d'augmentation des transaminases > 3 × LSN associée à une augmentation de la bilirubine totale > 2 × LSN et aucun n'a arrêté le traitement en raison d'une élévation des transaminases (voir RCP). **Rash 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.notifierunefetindesirable.be, e-mail : adr@afg-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.puq.lu. **Autres pays** : **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. Tél. : +353 (0)1 761 7299. **FABRICANT** Vertex Pharmaceuticals (Europe) Limited, Unit 49, Block 5, Northwood Court, Northwood Crescent, Dublin 9, D09 T665, Irlande. Tél. : +353 (0)1 761 7299. **NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/125/1943/001-002. **MODE DE DÉLIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 06/2025

*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/elextacaftor and ivacaftor; SwCl, sweat chloride

LU-34-2500003 Juillet 2025

Relaxine

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

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

30 comprimés pelliculés

Prix public : € 12,25

N° national : 0243687



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

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

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

Indications thérapeutiques : Ce médicament à base de plantes est indiqué pour réduire la nervosité en cas de troubles du sommeil ou de l'endormissement, après que toute pathologie sévère ait été écartée. Relaxine est indiqué chez les adultes et les enfants de plus de 12 ans. **4.2. Posologie et mode d'administration** Posologie : Le soir, en cas de troubles du sommeil : 1 à 2 comprimés pelliculés à avaler avec un verre d'eau, une demi-heure avant le coucher. La posologie maximale est de 2 comprimés pelliculés par jour. **Population pédiatrique :** Relaxine ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Mode d'administration. Voie orale. **4.3. Contre-indications :**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Relaxine contient du lactose, il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au lactose.

Enfants de moins de 12 ans. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** Dans de nombreux cas, l'administration de cette préparation répond à un besoin occasionnel ou passager et sera donc de courte durée. Un traitement de longue durée peut s'imposer dans certains cas. En cas d'usage prolongé, le traitement doit dans chaque cas individuel être évalué périodiquement par le médecin. **Population pédiatrique :** Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions**

avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : A ce jour, aucune interaction n'a été signalée. Cependant, il est possible que, de par son activité, l'extrait de valériane puisse potentialiser l'effet sédatif d'un excès d'alcool, des hypnotiques, anxiolytiques, analgésiques narcotiques, sédatifs et tranquillisants. Etudes d'interaction : Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement Grossesse et Allaitement : On ne dispose pas de données suffisantes pour garantir une sécurité absolue pendant la grossesse ou l'allaitement.

Fertilité : Sans objet. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :** Relaxine peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Il peut aussi provoquer une certaine somnolence pendant la journée.

Si cet effet se manifeste, ne pas conduire de voiture ni manipuler des machines dangereuses.

4.8. Effets indésirables : Rarement, des symptômes gastro-intestinaux peuvent se présenter: nausées, crampes abdominales. **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Division Vigilance : Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Passion for
family health

Trenker
laboratoires

Traitement de la BPCO par triple thérapie

Inhalateur unique vs inhalateurs multiples



En vie réelle, on constate que deux tiers des patients BPCO sont non-adhérents aux traitements avec pour conséquence une diminution de la qualité de vie, une augmentation du nombre d'exacerbations, un recours plus important aux services de santé et une mortalité accrue. Plusieurs solutions ont été proposées dont l'utilisation d'un seul inhalateur pour triple thérapie introduit au Danemark en 2017. L'objectif était double: renforcer l'adhérence et réduire le risque d'exacerbations. Avec quel résultat?

En juillet 2017, la première triple thérapie par inhalateur unique (SITT) a été introduite au Danemark pour le traitement de la BPCO, associant un corticostéroïde inhalé (CSI), un bêta-2 agoniste de longue durée d'action (LABA) et un antagoniste des récepteurs muscariniques de longue durée d'action (LAMA).

L'étude a regardé l'évolution de l'adhérence et le taux d'exacerbations sur 6 ans entre 2016 et 2022¹. La cohorte comportait 44 883 patients (près de 40% âgés de 70 à 79 ans) inscrits dans le Registre national danois dont 14 665 uti-

lisaient un SITT et 30 218 utilisaient des inhalateurs multiples (MITT).

Le taux moyen d'exacerbations était de 1,13 dans les 2 groupes. Le taux moyen d'exacerbations sévères était de 0,38 dans le groupe SITT et 0,37 dans le groupe MITT.

Une meilleure adhérence et moins d'exacerbations

La prescription de triple thérapie n'a pas changé pendant 6 ans, mais les SITT ont rapidement remplacé les MITT,

comptant pour plus de 50% des nouveaux traitements initiés dans l'année suivant l'introduction du premier SITT. De façon intéressante, 45% des prescriptions émanaient des généralistes en 2022 alors qu'en 2017, les SITT étaient majoritairement (83%) prescrits par les spécialistes.

À 6 mois de traitement, 4,9% des patients avaient une adhérence faible (<50%) avec les SITT vs 23% avec les MITT. Dans le groupe SITT, 87% des patients avaient une adhérence élevée (>80%) vs 65% sous MITT. L'adhérence diminue au cours du temps dans les 2 groupes, mais elle reste plus élevée sur le long terme avec les SITT. Le taux annuel d'exacerbations sévères était de 0,24 sous SITT vs 0,27 sous MITT (HR = 0,88).

Le bénéfice est maintenu après ajustement pour le BMI, un antécédent de tabagisme, le FEV1, le score mMRC avec un HR de 0,92 pour toute exacerbation et 0,94 pour les exacerbations sévères.

Une option à conseiller

L'introduction du SITT dans le traitement de la BPCO a permis d'atteindre les 2 objectifs: une meilleure observance à court et à long terme et un risque plus faible d'exacerbations de tout type et sévères.

Si l'on ajoute un nombre moins important d'erreurs critiques dues à la manipulation de plusieurs inhalateurs, un SITT est à considérer pour un contrôle optimal de la BPCO. ■

Référence:
1. Krogh N, et al. ERS, 2025;#ID2506

Rhinosinusite chronique sévère avec polypes nasaux et asthme associé

Un face-à-face inédit dans l'étude EVEREST

Il fallait de fait la volonté d'atteindre un sommet pour réaliser une étude en face-à-face de 2 agents biologiques dans la rhinosinusite chronique sévère avec polypes nasaux (RSCaPN) et asthme associé. La tendance n'est pas à ce type d'études en raison des risques qu'elles font courir aux 2 molécules. Il faut dès lors apprécier à sa juste valeur cette première comparaison directe entre 2 biothérapies de l'asthme que sont le dupilumab, un anticorps anti-IL-4R/IL-13, et l'omalizumab, un anti-IgE. Ce type d'études est de nature à guider le choix du clinicien qui souhaite débiter une biothérapie chez son patient asthmatique sévère avec une polyposse nasosinusienne.

La rhinosinusite chronique sévère avec polypes nasaux (RSCaPN) et asthme est une association de deux pathologies inflammatoires chroniques, souvent liées par une inflammation de type 2.

Environ 3% de la population européenne en souffre avec un asthme concomitant dans près de 60% des cas qui en fait une maladie plus sévère et difficile à traiter avec un usage plus important de corticostéroïdes.

L'impact sur la qualité de vie est important par les symptômes associés (rhinorrhée et congestion nasale, anosmie, douleurs cranio-faciales et troubles du sommeil).

Le traitement a progressé suite à la démonstration du rôle des cytokines pro-inflammatoires IL-4/5/13 qui a conduit à la mise à disposition d'un anti-IL-4R/IL-13 (dupilumab) qui s'est ajouté à un anti-IgE (omalizumab) déjà largement utilisé.

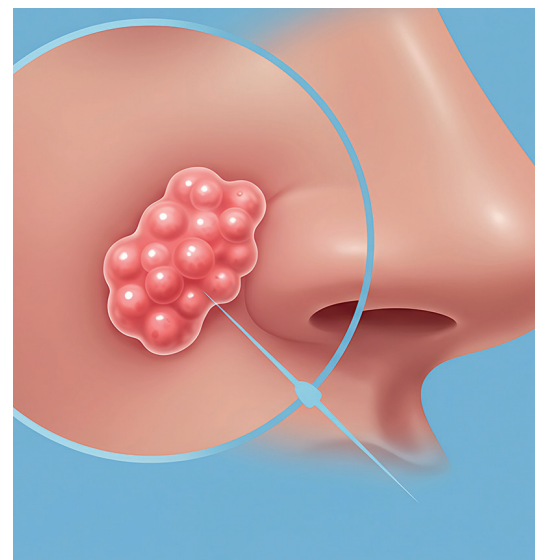
Ces 2 biothérapies étaient disponibles, mais aucune comparaison directe n'avait été menée avant l'étude EVEREST².

Deux maladies sévères

L'étude clinique¹ de phase IV, randomisée, en double aveugle, d'une durée de 24 semaines, a inclus 360 patients (âge moyen: 52 ans) avec un score de polyposse élevé et un asthme insuffisamment contrôlé (score ACQ \geq 1,5). La durée moyenne de la RSCaPN est de 13 ans. Ils ont reçu le dupilumab 300 mg toutes les 2 semaines ($n = 181$) ou l'omalizumab 75 à 600 mg toutes les 2 ou 4 semaines, adapté selon le poids corporel et le taux d'IgE totales ($n = 179$) en plus d'une corticothérapie nasale. Les critères principaux étaient l'évolution du score (0-8) de polypes nasaux (PNS) et du test d'odorat UPSIT (0-40) à 24 semaines.

Les résultats montrent une amélioration du score PNS plus marquée sous dupilumab que sous omalizumab ($-2,65$ vs $-1,05$) de même qu'une amélioration plus marquée ($p < 0,0001$) de l'odorat dès la semaine 4. Le dupilumab est aussi supérieur à l'omalizumab pour un critère secondaire, la congestion nasale ($-0,58$).

En ce qui concerne l'asthme, le dupilumab est supérieur à l'omalizumab à 24



semaines pour le VEMS prébronchodilatateur (150 ml de différence), le score ACQ-7 ($-0,48$ point, $p < 0,0001$) et le score de qualité de vie AQLQ ($+0,56$), et ce dès la semaine 4.

Un anti-IL-4/13 supérieur pour tous les critères

Le dupilumab est supérieur à l'omalizumab dans le contrôle de la PNS, l'amélioration de la fonction pulmonaire et le contrôle de l'asthme. La tolérance est acceptable avec 115 participants (64%) sur 179 du groupe dupilumab et 116 participants (67%) sur 173 du groupe omalizumab qui ont rapporté des événements indésirables survenus en cours de traitement. Les plus fréquents étaient la rhinopharyngite, le surdosage accidentel, les céphalées, les infections des voies respiratoires supérieures et la toux. Aucun décès n'a été constaté au cours de l'étude. Ces résultats devraient guider le clinicien dans le choix d'une biothérapie chez ces patients avec une RSCaPN et un asthme sévère insuffisamment contrôlé. ■

Références:

1. Heffler EM, et al. ERS, 2025;#RCT1114
2. De Corso E, et al. The Lancet Respiratory Medicine 2025. [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(25\)00287-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(25)00287-5/abstract)

Exacerbations d'asthme

L'IA les prédit 9 fois sur 10

Les exacerbations d'asthme restent une cause majeure d'hospitalisation, résultant souvent d'une surveillance insuffisante et d'interventions tardives. Des éléments cliniques avant-coureurs (toux nocturne, respiration sifflante...), l'usage accru du traitement de secours ou l'usage régulier d'un DEP permettent d'anticiper. Que peut l'intelligence artificielle dans ce contexte?

L'étude¹ a évalué le potentiel de l'intelligence artificielle pour prédire des exacerbations d'asthme à partir de données en temps réel issues de capteurs portables, de données rapportées par les patients et de données environnementales. Un algorithme d'apprentissage et un réseau neuronal récurrent ont été utilisés pour analyser les données de 1.500 pa-

tients asthmatiques. Le modèle a prédit les exacerbations avec une précision de 88% à l'aide de paramètres tels que les mesures du débit expiratoire de pointe, les symptômes quotidiens et les facteurs environnementaux comme la qualité de l'air et les niveaux de pollen. De plus, les exacerbations ont été prédites jusqu'à 48 heures à l'avance avec une précision

de 92% à partir de données physiologiques recueillies par des capteurs portables. L'intégration des PROMs (*Patient-Reported Outcome Measures*) a amélioré de 15% la sensibilité du modèle.

Un potentiel certain

L'étude montre le potentiel de l'apprentissage automatique dans la prise en charge de l'asthme. Les données fournies sont exploitables, permettant des interventions proactives et améliorant de la sorte la prise en charge des patients. L'utilisation de dispositifs portables et une surveillance de l'environnement peuvent permettre des soins personnalisés, minimisant les hospitalisations liées à l'asthme et améliorant la qualité de vie des patients. ■

Référence:
1. Irfan Thalib H, et al. ERS, 2025;#ID-1461

Infection respiratoire aiguë à RSV

L'asthme majore sensiblement le risque

Les infections respiratoires aiguës à virus respiratoire syncytial (IRA-VRS) sont à l'origine d'une morbidité importante chez les enfants, les personnes âgées et les adultes avec des comorbidités. Quel est l'impact d'un asthme sur le risque d'IRA-VRS chez les adultes non âgés (< 65 ans)?

La cohorte comportait 329.751 sujets adultes âgés de 18 à 64 ans bénéficiant de soins primaires à la Mayo Clinic dont 7504 ont participé entre octobre 2022 et septembre 2023 à une étude pros-

pective de surveillance active des cas d'IRA-VRS en communauté¹, nécessitant ou non une consultation médicale. Un modèle de Cox a été utilisé pour évaluer l'association entre l'asthme et le

risque d'IRA-VRS ayant nécessité une consultation médicale. La cohorte complète comportait 356 cas d'IRA-VRS ayant nécessité une prise en charge médicale avec un taux plus élevé d'IRA-VRS chez les adultes asthmatiques comparé aux non-asthmatiques (HRa = 1,56, p = 0,002). La sous-cohorte comportait 118 cas d'IRA-VRS (ayant nécessité ou non une prise en charge médicale) et 351 sujets témoins appariés sans IRA. Les patients avec une IRA-VRS étaient plus susceptibles d'être asthmatiques que les témoins (HRa = 1,77, p = 0,028).

Un plaidoyer pour la vaccination

Les résultats sont un plaidoyer pour la vaccination. Les adultes de moins de 65 ans asthmatiques présentent un risque accru d'IRA à VRS, qu'elles nécessitent ou non une prise en charge médicale. Les recommandations vaccinales contre le VRS devraient considérer les adultes non âgés asthmatiques comme un groupe à haut risque d'IRA à VRS. ■

Référence:
1. John Y, et al. ERS, 2025;#ID-1529

Associations entre les cas d'IRA-VRS nécessitant des soins médicaux et l'asthme (plan de type cas-cohorte)

| Caractéristique | Cas (N=356) | Non-cas (N pondéré = 295 620#) | Association non ajustée – HR (IC 95 %) | Valeur p | Association ajustée – aHR (IC 95 %) | Valeur p |
|-----------------------------|-------------|--------------------------------|--|----------|-------------------------------------|----------|
| Asthme | | | | | | |
| Non | 256 | 251.266 | | | | |
| Oui | 100 | 44.354 | 2,20 (1,71–2,84) | <0,001 | 1,56 (1,17–2,08) | 0,002 |
| Sévérité de l'asthme | | | | | | |
| Pas d'asthme | 256 | 251.266 | | | | |
| Contrôlé | 63 | 36.295 | 1,69 (1,26–2,29) | <0,001 | 1,27 (0,92–1,77) | 0,152 |
| Non contrôlé | 37 | 8 058 | 4,52 (3,06–6,67) | <0,001 | 2,68 (1,69–4,25) | <0,001 |

Traitement des asthmes sévères en stades 4/5 de la GINA

Une enquête européenne sur les habitudes de prescription

Dans l'asthme de niveau GINA 4, la triple thérapie inhalée (corticoïdes inhalés, bêta-2 agonistes à longue durée d'action (LABA) et antagonistes muscariniques à longue durée d'action (LAMA) est utilisée en traitement de fond quotidien. Pour l'asthme de niveau GINA 5, qui est encore plus sévère, le traitement inclut aussi la triple thérapie, mais nécessite un avis pour l'ajout éventuel de traitements supplémentaires comme les biothérapies ou l'azithromycine. Qu'en est-il en pratique quotidienne? Une enquête européenne répond à la question...

L'objectif de l'enquête EU-LAMA¹ était de mieux connaître les habitudes de prescription et la perception des médecins quant à l'intensification des schémas thérapeutiques dans l'asthme sévère non contrôlé en stades 4/5 de la GINA. Un questionnaire a été envoyé à des pneumologues, allergologues, internistes et médecins généralistes en Pologne, Grèce, Suède, Slovaquie et Autriche via la plateforme CATI-system à l'aide d'une méthode d'entretien électronique assisté par ordinateur (CAWI). Au total,

630 questionnaires ont été complétés dont la majorité en Pologne (57,6%) et en Grèce (27%). Les répondants étaient des pneumologues (58,7%), des allergologues (15,7%), des internistes (10,5%), des généralistes (7%) et d'autres (8,1%).

À la question, utilisez-vous une trithérapie en inhalateur unique (CSI + LABA + LAMA) dans la prise en charge de l'asthme, la réponse est oui chez 92% des médecins en Pologne, 97% en Grèce,

65% en Suède, 100% en Slovaquie et 87% en Autriche ($p < 0,001$). Utilisez-vous la trithérapie chez les patients asthmatiques aux étapes 4 ou 5 de la GINA? La réponse est oui chez 72%/83% des répondants en Pologne, 71%/86% en Grèce, 69%/77% en Suède, 59%/59% en Slovaquie et 65%/80% en Autriche.

La triple thérapie insuffisamment prescrite

La majorité des médecins ayant répondu utilisent la trithérapie dans la prise en charge de l'asthme sauf en Suède où le taux de prescription est étonnamment plus bas. Par contre, l'enquête révèle que de 28 à 41% des patients en stade 4 et de 15 à 41% en stade 5 de la GINA n'y ont toujours pas recours. ■

Référence:
1. Panek M, et al. ERS, 2025;#ID1413

Exacerbations aiguës de BPCO

Quels sont les facteurs prédictifs?

L'identification précoce des facteurs prédictifs des exacerbations aiguës de BPCO (EABPCO) est essentielle pour améliorer les stratégies de prévention et adapter la prise en charge clinique. Cette étude¹ a été conçue pour identifier des facteurs prédictifs cliniques, fonctionnels et biologiques des EABPCO chez 355 patients atteints de BPCO et hospitalisés.

Les EABPCO (dyspnées, toux ou expectorations) accélèrent le déclin de la fonction pulmonaire, augmentent le risque d'hospitalisation et de mortalité et dégradent la qualité de vie. La plupart des données publiées viennent d'études rétrospectives. Dans ce contexte est venue l'idée d'une étude observationnelle prospective monocentrique (PACE) qui a recruté 355 patients atteints de BPCO (GOLD I à IV) suivant un programme de réadaptation pulmonaire de 3 se-

maines à l'hôpital. Sur cette période, les patients ont été étroitement surveillés pour détecter les épisodes d'EABPCO (critères Anthonisen). Les évaluations initiales comprenaient des bilans pulmonaires et cardiovasculaires, la capacité d'effort, le dosage des biomarqueurs systémiques, etc.

Une EABPCO a été diagnostiquée chez 57/355 patients (16%). L'analyse statistique de 165 variables a consisté en des analyses univariées des prédicteurs

ayant des effets significatifs, suivies d'une sélection progressive des variables. Six facteurs prédictifs ont été identifiés, dont trois ont montré une association significative avec le risque de EABPCO: le taux d'éosinophiles sanguins ($HR = 1,63$, $p < 0,001$), le nombre d'hospitalisations antérieures pour EABPCO ($HR = 1,57$, $p = 0,002$) et l'indice de masse corporelle ($HR = 0,67$, $p = 0,034$).

Trois facteurs prédictifs à suivre

Cette étude a mis en lumière l'inflammation systémique, des antécédents d'exacerbation et de l'état nutritionnel comme des facteurs de risque importants de EABPCO. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer leur potentiel dans le cadre d'interventions préventives personnalisées. ■

Référence:
1. Gloeck R, et al. ERS, 2025;#ID438

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

Cecocentral scotoma¹

Pseudoedema, without fluorescein leakage¹



NORMAL VISION



LHON VISION



MAG VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIIUM

Concentration plasmatique maximale
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ



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



Programme Mammographie: booster la participation

Depuis le 1^{er} juillet 2024, le Luxembourg invite toutes les femmes de 45 à 74 ans à réaliser tous les deux ans une mammographie de dépistage gratuite dans le cadre du Programme Mammographie (PM). C'est un changement majeur: jusque-là, le programme ciblait prioritairement les 50–69 ans.

L'extension complète à 45–74 ans aligne le pays sur la nouvelle approche européenne du dépistage, tout en renforçant la logique de détection plus précoce et de parcours standardisé de qualité.

Concrètement, le PM prévoit une **double lecture indépendante** de chaque examen, et l'envoi du résultat par courrier à la patiente et à son médecin quelques semaines après l'examen – délai nécessaire à la seconde lecture.

En cas d'anomalie, des examens complémentaires sont prescrits et la

consultation est prise en charge si la patiente contresigne le bon E20 envoyé au médecin.

Ce choix s'inscrit dans un cadre européen clair.

Le Conseil de l'Union européenne a actualisé en décembre 2022 sa recommandation sur le dépistage des cancers: pour le cancer du sein, il propose un âge inférieur de 45 ans et supérieur de 74 ans (en plus de la fenêtre historique 50–69 ans), donnant aux États membres la latitude d'étendre leurs programmes organisés.

Au Luxembourg, le cancer
du sein demeure la première
localisation tumorale
chez la femme.

Le Luxembourg a suivi cette voie en l'intégrant à sa politique publique, formalisée par le ministère de la Santé et de la Sécurité sociale.

À l'international, l'USPSTF (États-Unis) recommande depuis avril 2024 une mammographie biennale 40–74 ans, une trajectoire cohérente avec l'abaissement de l'âge de première invitation en Europe.

Une charge épidémiologique qui justifie l'effort

Au Luxembourg, le cancer du sein demeure la **première localisation tumorale** chez la femme. Les estimations GLOBOCAN indiquent **565 nouveaux cas** de cancer du sein chez les femmes en 2022, soit environ un tiers des cancers féminins.

En population générale, les cancers associés à des mutations héréditaires représentent une fraction minoritaire des cas: l'*American Cancer Society* et le *National Cancer Institute* situent la part des cancers du sein héréditaires autour de 5–10%, avec des risques fortement majorés chez les porteuses de variants BRCA1/2.

Ces ordres de grandeur sont utiles pour le message au grand public: **un programme organisé concerne toutes les femmes d'un groupe d'âge, pas uniquement celles avec antécédents familiaux.**

Au-delà de l'incidence, le fardeau se mesure aussi en mortalité évitable par détection précoce. Plus de 90% des femmes qui décèdent d'un cancer du sein ont 45 ans et plus: c'est précisément la tranche que couvre l'invitation biennale.

La réduction de mortalité obtenue par les programmes organisés dans le groupe d'âge ciblé est le cœur de la justification de santé publique.



L'autre versant du problème, c'est la **participation**.

L'Observatoire national de la santé (indicateur P007) documente une couverture programme passée de 64,7% en 2012 à 52,4% en 2022.

Ces niveaux sont en deçà du seuil de 70% considéré acceptable par les directives européennes et du 75% jugé souhaitable. L'extension à 45–74 ans accroît le potentiel de vies sauvées, mais seulement si l'on améliore l'accès et l'adhésion.

Fonctionnement du Programme Mammographie

Le dispositif est standardisé. Les femmes résidentes et affiliées à la CNS sont invitées **tous les deux ans**; les non-résidentes affiliées à la CNS ont également le droit de participer.

La mammographie est **gratuite** dans le cadre du PM. L'examen est réalisé dans un centre radiologique **agrée**; il n'est valide qu'une seule fois sur la période

biennale (le premier rendez-vous pris compte).

Pour le jour J, le portail public recommande d'apporter la carte CNS, l'invitation et le bon 8V53, et d'éviter déodorant, poudre, lotions ou parfum sur le haut du corps pour ne pas altérer les images.

La procédure est brève; un assistant technique médical prend en charge la patiente et la compression peut être ressentie comme brièvement inconfortable.

Après l'examen, la double lecture se déroule de façon **indépendante** (un radiologue du centre puis un radiologue du Centre de coordination), avec une troisième lecture en cas de divergence.

Aucun résultat immédiat ne peut être donné au centre, car l'interprétation définitive repose sur ces deux lectures. Un courrier est ensuite adressé à la patiente et à son médecin quelques semaines plus tard.

Environ 8% des mammographies entraînent un bilan complémentaire; la consultation est gratuite si la patiente contresigne le bon E20 transmis au médecin. En cas de cancer, la prise en charge est immédiate.

Le pays compte cinq centres agréés: CHL-Maternité (Luxembourg), CHdN (Ettelbrück), CHEM (Esch-sur-Alzette), Hôpital Kirchberg (Luxembourg) et ZithaKlinik (Luxembourg).

Sur le plan technologique, la tomosynthèse améliore souvent la détection et réduit les rappels de faux positifs par rapport à la mammographie 2D seule.

Les freins à la participation: ce que disent les données

La littérature européenne et internationale met en avant des freins récurrents et cumulatifs: difficulté à obtenir/adapter un rendez-vous (contraintes de temps, garde d'enfants, horaires), crainte de la douleur liée à la compression, anxiété ou appréhension du résultat, distance du centre, barrières linguistiques et littératie en santé (compréhension limitée des bénéfices/risques, des étapes et des délais), sans oublier une fracture numérique pour l'accès à l'information ou à la prise de rendez-vous.

Des enquêtes ciblant les non-participants et plusieurs revues corroborent ces dimensions; la douleur perçue est régulièrement citée comme dissuasive et peut freiner la réadhésion après une première expérience négative.

D'où l'importance de messages réalistes: «compression, bref inconfort» plutôt que «indolore», et de conseils pratiques pour mieux tolérer l'examen.^{1,2,3}

EN BREF

Innovations: mieux détecter, mieux organiser

Sur le plan technologique, la tomosynthèse (DBT, "3D") améliore souvent la détection et réduit les rappels de faux positifs par rapport à la mammographie 2D seule.

De grandes études (plus d'un million de femmes dans certaines cohortes) et des revues récentes confirment ces gains, tandis que les systèmes modernes permettent de générer une 2D synthétique à partir de la DBT, limitant l'exposition supplémentaire liée au couplage 2D+3D.^{4,5}

La littérature de méthodologie à dose rappelle que, dans les implémentations actuelles, les niveaux d'irradiation restent faibles et compatibles avec les standards, surtout si l'on recourt à la 2D synthétique.

Côté intelligence artificielle, l'essai MASAI (Suède) a montré la non-infériorité d'une lecture IA + I radiologue

Comment le réseau d'écrans Wasabee renforce la littératie en santé



La littératie en santé est un **déterminant majeur** de la participation aux programmes de dépistage: plus les informations essentielles sont claires, accessibles et compréhensibles, plus il est facile pour chacun de se repérer et de passer à l'action.

En salle d'attente, Wasabee met ce principe en pratique: le réseau d'écrans dynamiques diffuse des contenus courts et pédagogiques, alignés sur les informations officielles, afin de vulgariser des

concepts ou détailler des campagnes de santé publique.

L'objectif n'est pas de «convaincre» par des slogans, mais de rendre le parcours explicite: vocabulaire simple, visuels concrets et appel à l'action discret (ex. QR code ou renvoi vers les pages officielles pour la prise de rendez-vous).

Cette approche vise à réduire l'incertitude, diminuer l'appréhension liée à la

compression en posant des attentes réalistes, et combler les lacunes d'information souvent rapportées (déroulé, délais, documents à apporter).

Wasabee ne se substitue pas au dialogue soignant-patient.

Plutôt, il met en visibilité les informations de référence, au bon moment et au bon endroit, pour aider chacune à comprendre et décider en connaissance de cause. ■

par rapport à la double lecture standard pour la détection, avec une réduction de charge potentielle pour les équipes⁶ - un signal d'intérêt pour des programmes sous tension.

Des analyses et déploiements plus récents (Allemagne, etc.) examinent la mise en œuvre en conditions réelles.

Le message à retenir pour un PM national: intérêt opérationnel plausible, mais déploiement contrôlé et évaluation continue indispensables.

L'autoexamen des seins: ce que disent les recommandations

Il est tentant, pour «impliquer» davantage, de promouvoir l'autopalpation systématique.

Les recommandations convergent toutefois: pas d'autoexamen régulier comme outil de dépistage pour les femmes à risque moyen (faute de preuve de réduction de mortalité et risque de faux positifs).

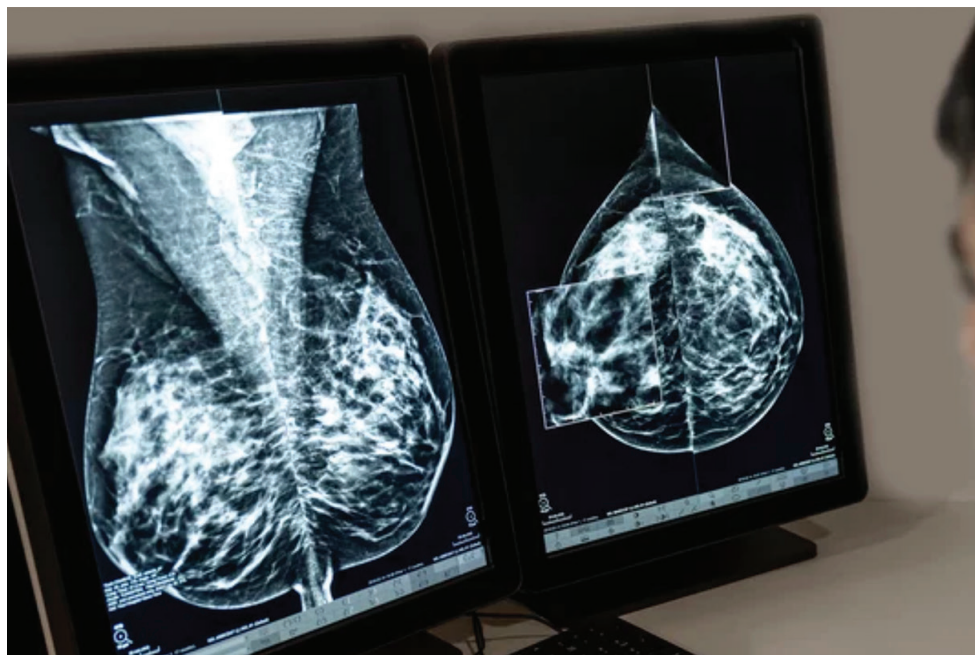
Les sociétés savantes privilégient la «*breast awareness*»: connaître l'aspect et la sensibilité habituels de ses seins, et consulter en cas de modification.

Cette nuance doit apparaître clairement dans toute communication.

Un mot sur le risque héréditaire

En moyenne, 5-10% des cancers du sein sont héréditaires. Les variants BRCA1/2 sont les plus connus; le NCI rappelle des risques cumulés de cancer du sein > 60% chez les porteuses, à comparer à un risque d'environ 13% en population générale.

Pour le grand public, cela signifie que le dépistage organisé concerne l'immense majorité des femmes sans risque génétique identifié, tandis que les femmes



à haut risque relèvent de parcours spécifiques (imagerie additionnelle, génétique).

La communication doit donc éviter les amalgames entre «génétique» et «dépistage populationnel».

Encadrer honnêtement bénéfices et limites

Il convient de noter les avantages du PM (détection de tumeurs plus petites, traitements souvent moins

lourds, contribution à la réduction de mortalité dans la tranche d'âge ciblée) et ses limites: surdiagnostic éventuel, faux positifs anxiogènes, cancers d'intervalle possibles, irradiation faible, mais non nulle. Le choix de la biennale vise un équilibre entre détection et exposition.

En communication, la transparence sur ces points renforce la confiance et nuit moins à la participation qu'on ne le croit. ■

Références:

1. Montoro CI, et al. Experience of Pain and Unpleasantness during Mammography Screening: A Cross-Sectional Study on the Roles of Emotional, Cognitive, and Personality Factors. *Behav Sci (Basel)*. 2023 May 4;13(5):377.
2. Kerrison RS, et al. Text-message reminders increase uptake of routine breast screening appointments: a randomised controlled trial in a hard-to-reach population. *Br J Cancer*. 2015 Mar 17;112(6):1005-10.
3. Goossens MM, et al. The effect of a pre-scheduled appointment on attendance in a population-based mammography screening programme. *Eur J Public Health*. 2023 Dec 9;33(6):1122-1127.
4. Ho TH, et al. Cumulative Probability of False-Positive Results After 10 Years of Screening With Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography. *JAMA Netw Open*. 2022 Mar 1;5(3):e222440.
5. Hamad W, et al. Diagnostic performance of tomosynthesis plus synthetic mammography versus full-field digital mammography with or without tomosynthesis in breast cancer screening: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2025 Mar 1;156(5):969-979.
6. Dembrower K, et al.; ScreenTrustCAD Trial Consortium. Artificial intelligence for breast cancer detection in screening mammography in Sweden: a prospective, population-based, paired-reader, non-inferiority study. *Lancet Digit Health*. 2023 Oct;5(10):e703-e711.

**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



Gedeon Richter renforce son engagement en faveur de la santé féminine et élargit ses domaines thérapeutiques à l'ostéoporose

Il y a plus de 120 ans, un pharmacien hongrois s'apprêtait à révolutionner la santé féminine en proposant des produits pharmaceutiques qui leur étaient spécifiquement destinés. Désormais, Gedeon Richter améliore la qualité de vie de nombreuses femmes grâce à ses solutions innovantes présentes dans plus de 100 pays. Perpétuant cet héritage depuis un peu plus de 13 ans, Gedeon Richter Benelux s'est progressivement imposé comme acteur majeur auprès des professionnels de la santé luxembourgeois.

Pour Gedeon Richter Benelux, les problèmes de santé ne devraient jamais empêcher les femmes de mener une vie épanouie et satisfaisante. Aujourd'hui, l'entreprise a développé un portefeuille qui s'articule autour d'aires thérapeutiques complémentaires qui vont de la contraception à la fertilité, en passant par la prise en charge des pathologies gynécologiques, des infections, de la ménopause et désormais de l'ostéoporose.

Accompagner les femmes de l'adolescence à la ménopause

«Chaque étape de la vie des femmes est au cœur de notre mission, avec un objectif constant : offrir des solutions simples, pertinentes, utiles et adaptées aux besoins quotidiens des patientes, afin que leurs problèmes de santé ne soient plus un frein à une vie épanouie», explique Isabelle De Walsche, Managing Director de Gedeon Richter Benelux.

Gedeon Richter Benelux, qui ne compte pas moins de 35 collaborateurs, a une mission claire : informer et proposer des solutions de santé féminine spécifiques

selon les différentes aires thérapeutiques. Une stratégie qui a permis à la société Gedeon Richter Benelux de voir son activité croître au cours de ces quelques dernières années.

Répondre aux enjeux actuels de la santé féminine

Les solutions proposées aux femmes par Gedeon Richter Benelux couvrent principalement la contraception, la prise en charge thérapeutique du fibrome utérin et de l'endométriose, ainsi que les problématiques liées à la fertilité. Les thérapies visant à soulager les symptômes liés à la ménopause et les infections complètent le portefeuille.

Isabelle De Walsche ajoute : «En 2025, les produits liés à la contraception et aux infections présentent une belle performance et les solutions destinées à la ménopause confirment leur accélération. Les aires thérapeutiques du fibrome utérin et de l'endométriose affichent quant à elles la plus forte croissance du portefeuille et constituent notre levier de développement prioritaire, tandis que la fertilité progresse

plus modérément tout en restant alignée avec nos ambitions».

Un bilan positif qui souligne une meilleure prise en charge des pathologies gynécologiques et de la santé des femmes en règle générale.

Améliorer la qualité de vie des femmes...

En outre, Gedeon Richter Benelux nourrit de nouveaux projets avec une ambition inchangée depuis le premier jour : être un partenaire de confiance pour les médecins et leurs patientes en améliorant la santé et le confort des femmes à chaque étape clé de leur vie.

Aussi, soutenue par un important pôle de recherche et développement, l'entreprise continue à innover. Gedeon Richter Benelux prévoit ainsi l'ouverture prochaine d'une nouvelle division.

«En 2026, nous écrirons un chapitre supplémentaire de notre histoire. Portés par Biotech, nous développerons une activité dédiée à l'ostéoporose. Ce projet s'inscrit naturellement dans la continuité de notre engagement, car l'ostéoporose

est intimement liée à la ménopause et s'intègre parfaitement dans notre vision globale de la santé des femmes. Il s'agit d'un prolongement logique : accompagner les patientes encore plus loin, grâce à une approche complète, durable et préventive», précise Isabelle De Walsche.

... ainsi que la collaboration avec les professionnels

Pour Gedeon Richter Benelux, ce bilan positif ne s'entend pas sans le soutien de la communauté médicale avec laquelle elle collabore.

«Présente depuis longtemps à l'international, il y a une dizaine d'années, notre société n'était encore que peu connue sur le marché luxembourgeois. Nous avons développé une relation de confiance avec les médecins avec lesquels nous sommes en collaboration étroite. Ce sont eux qui nous permettent de soutenir activement la prise en charge de la santé des femmes tout au long de leur parcours de vie et nous leur en sommes reconnaissants» apprécie Isabelle De Walsche.



« Chaque étape de la vie des femmes est au cœur de notre mission, avec un objectif constant : offrir des solutions simples, pertinentes, utiles et adaptées aux besoins quotidiens des patientes. »

Isabelle De Walsche, Managing Director Gedeon Richter Benelux.

Par ailleurs, Gedeon Richter Benelux se réjouit déjà d'annoncer la création d'une plateforme digitale à destination des médecins et qui sera déployée en 2026 au Luxembourg.

En proposant un large éventail d'options thérapeutiques aux professionnels de la santé ainsi qu'à leurs patientes, Gedeon Richter Benelux permet de faire des choix adaptés aux besoins individuels de chaque femme en fonction de son cycle de vie.

En cette fin d'année, toute l'équipe de Gedeon Richter remercie ses partenaires pour leur confiance et se réjouit de faire avancer la santé féminine à leurs côtés.



Suivez Gedeon Richter Benelux sur **LinkedIn** pour rester informé de nos dernières mises à jour et actualités.

Antalya: bien plus qu'un transat face à la Méditerranée!

Oubliez les cartes postales un peu trop lisses où l'on voit Antalya réduite à une succession d'hôtels all inclusive et de serviettes alignées au cordeau sur le sable.

Antalya, la vraie, celle que j'ai rencontrée, est une ville vibrante, passionnante, et surtout... incroyablement vivante. Ici, l'histoire vous saute littéralement au visage à chaque coin de rue (et parfois au détour d'une cascade!).

Des pierres qui parlent

Première étape: Phaselis, ancienne cité grecque devenue romaine, où les ruines s'étendent entre pins et mer turquoise. Marcher là, c'est comme se glisser subrepticement dans un livre d'histoire... avec de bonnes baskets c'est mieux. L'odeur des pins, le chant des cigales et le clapotis des vagues accompagnent votre visite et nous sommes bien loin du musée poussiéreux!

Puis cap sur Aspendos, et là, préparez-vous à en prendre plein les yeux: vous vous retrouvez dans un théâtre antique qui semble tout droit sorti d'un film péplum. Si vous tendez l'oreille, vous entendrez presque les applaudissements des spec-

tateurs d'il y a deux mille ans. Et croyez-moi, l'acoustique est si bonne que même sans micro, César aurait été entendu au dernier rang, j'ai testé pour vous. Sidé et Pergé viennent compléter cette plongée dans le passé. Entre colonnades, temples et vestiges majestueux, on mesure la grandeur d'une civilisation qui savait déjà que la beauté était un art de vivre.

Des cascades et du canyoning

Mais Antalya, ce n'est pas que de la pierre! C'est aussi une nature vraiment spectaculaire.

Les chutes de Düden offrent un spectacle saisissant: une cascade qui se jette directement dans la mer. Le tout à quelques minutes du centre-ville! Si vous cherchez le spot pour votre prochaine photo de profil, ne cherchez plus, vous l'avez trouvé.

Et pour les amateurs de sensations fortes, cap sur le KöprülÜ Canyon!

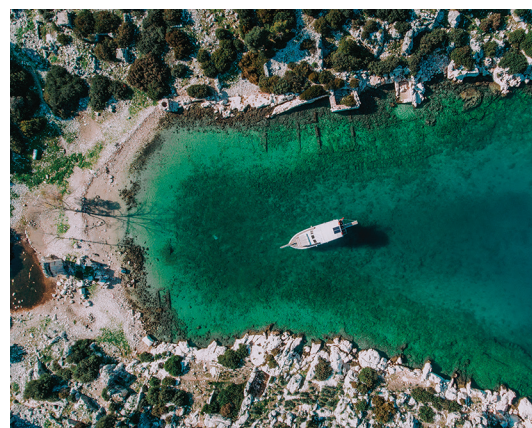
Sous un beau soleil de préférence, pour admirer l'eau émeraude, les falaises vertigineuses et les paysages à couper le souffle. Entre rafting et nature grandiose, c'est l'endroit idéal pour réveiller votre âme d'aventurier. Une véritable dose d'adrénaline dans un décor de rêve.

Kaleiçi, le cœur battant d'Antalya

Enfin, impossible de repartir sans flâner dans le quartier historique de Kaleiçi, véritable labyrinthe de ruelles pavées, de maisons ottomanes et de bougainvilliers en cascade. C'est le genre d'endroit où l'on se perd avec plaisir, où chaque porte cache une histoire, un atelier d'artisan, un petit café, ou un chat paresseux (Antalya en regorge, ils sont bien traités et ont tous l'air d'être en congé permanent). Entre deux balades, installez-vous en terrasse pour un verre de thé turc brûlant, un baklava dégoulinant de miel, et laissez le charme opérer.

Antalya: laissez tomber la plage, suivez l'histoire

Antalya, c'est un peu comme un bon roman d'aventures: il y a de l'action, du



mystère, de la beauté, et une envie folle de tourner la page suivante. Alors oui, vous pouvez venir ici pour bronzer. Mais ce serait vraiment dommage de ne pas aller voir ce qu'il y a derrière la serviette.

Les restaurants à recommander pour dîner

- Lara Batik Antalya avec sa variété de plats délicieux servis avec la plage en toile de fond.
- Karma restaurant à Sidé qui se trouve également au bord de la mer.
- Restaurant Seraser et ses plats dignes de bons restaurants français dans un cadre unique, une sorte de cour intérieure charmante et boisée, très intimiste.
- Restaurant Asmani: lieu au décor raffiné et magnifique avec un service et des mets exceptionnels.

Luxair, un pont durable entre le Luxembourg et la Turquie

La présence de Luxair en Turquie ne date pas d'hier: la compagnie a inauguré ses premiers vols vers Antalya dès 1988, puis vers Izmir en 2012. Depuis, ces deux

destinations ensoleillées sont devenues des incontournables pour les voyageurs du Luxembourg et de la Grande Région. Aujourd'hui, Antalya et Izmir figurent parmi les plus de 100 destinations de vacances proposées par Luxair à travers l'Europe et au-delà. Les voyageurs peuvent y réserver des formules attractives vol + hôtel ou opter pour un vol seul via LuxairTours, selon leurs envies d'évasion.

Pour la saison été 2026, Luxair reliera à nouveau le Luxembourg à la Turquie grâce à ses vols directs:

- Antalya sera desservie à partir de fin mars et jusqu'en septembre, avec plusieurs liaisons hebdomadaires (environ 3 h 45 de vol).
- Izmir sera accessible dès fin avril, avec jusqu'à deux vols par semaine (environ 3 h 15 de vol).

Bonne nouvelle pour les amateurs de soleil en hiver: Luxair prévoit de maintenir ses vols vers Antalya pendant la saison hivernale 2026/27. Pour la première fois, la destination sera donc accessible presque toute l'année, y compris pendant les vacances de Noël et de Carnaval. De quoi prolonger l'été... même sous la neige luxembourgeoise! ■



©Hélène Debraine

Marché de Noël

Metz, la magie de Noël en Moselle

Metz brille de mille feux et s'impose cette année encore parmi les plus beaux marchés de Noël d'Europe. La ville a revêtu ses habits de fête et vous invite à flâner au cœur de ses chalets scintillants et de ses ruelles animées.

Ne manquez surtout pas le célèbre Sentier des Lanternes, véritable joyau des célébrations mosellanes. Plus de 2500 lumières y dessinent un univers féérique peuplé de personnages emblématiques de Noël. Une promenade enchantée qui émerveillera petits et grands. Et pour prolonger la magie, laissez-vous tenter par un bon dîner dans l'un des restaurants de la ville, pour une soirée tout simplement inoubliable.

Musique

Roberto Fonseca Trio

Pianiste virtuose et explorateur des sons, Roberto Fonseca incarne l'âme de Cuba. Héritier des rythmes du Tropicana Club, il mêle jazz, mambo, hip-hop, électro et traditions afro-cubaines. Entouré de Ruly Herrera (batterie) et Yandy Martínez-Rodríguez (contre-basse), son trio offre un concert explosif où se croisent l'Afrique, La Havane et la modernité.



©GIMS, rog_LBD

Chevalier de l'Ordre des Arts et des Lettres, Fonseca promet sur scène grâce, énergie et liberté musicale absolue.

**Jeudi 12 février 2026 à 20h
au CHAPITO du Casino 2000**

Tarif: à partir de 32€

Concert

GIMS débarque à Nancy!

Préparez-vous, le showman est de retour! GIMS rejoint la programmation du Nancy Open Air 2026 et promet de transformer l'Amphithéâtre du Zénith de Nancy en véritable scène géante à ciel ouvert en juin 2026.

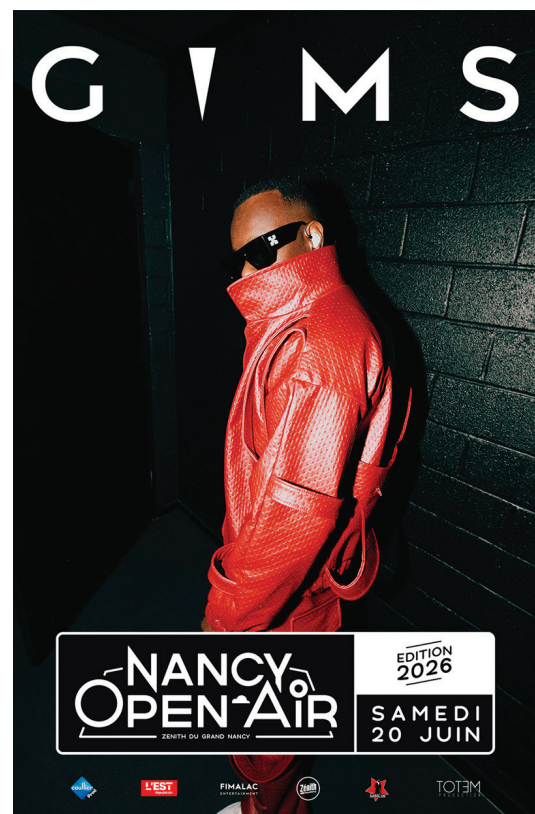
Après avoir fait exploser les compteurs à la Foire aux Vins de Colmar (complet en à peine six heures!), l'artiste s'apprête à livrer un concert d'anthologie. Avec son sens du spectacle, son flow légendaire et une mise en scène millimétrée, GIMS promet une expérience aussi intense qu'inoubliable.

De *Sapés comme jamais* à *Bella*, en passant par *La même* ou *Est-ce que tu m'aimes?*, les fans retrouveront tous les titres qui ont marqué plus d'une décennie de succès. Entre refrains fédérateurs et émotions partagées, chaque concert de GIMS est une célébration où le public devient acteur du show.

Toujours plus créatif, plus ambitieux, l'artiste mêle rap, pop, afrobeat et




influences urbaines pour offrir un spectacle total, entre puissance vocale, visuels immersifs et énergie contagieuse. Tickets sur le site label-ln.fr. Un conseil: soyez rapides, les places risquent de disparaître à la vitesse de la lumière!

Samedi 20 juin 2026 - Nancy Open Air 2026



INFORMATIONS ESSENTIELLES – DENOMINATION DU MEDICAMENT Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 – **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : Chaque sachet-dose de poudre pour suspension buvable contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6 x 10⁹ cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10⁹ cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Enterol 250 mg, gélules : Chaque gélule contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6 x 10⁹ cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1 x 10⁹ cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption). Excipient(s) à effet notoire (voir rubrique 4.4 du RCP) : Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : fructose, lactose monohydraté, sorbitol. Enterol 250 mg, gélules : lactose monohydraté. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : Poudre pour suspension buvable. Enterol 250 mg, gélules : Gélule. **DONNÉES CLINIQUES Indications thérapeutiques** • Prévention de la diarrhée associée à l'antibiothérapie à large spectre chez des sujets prédisposés à développer une diarrhée à *Clostridium difficile* ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile*. • Traitement des diarrhées aiguës chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale. **Posologie et mode d'administration** **Posologie** : Adulte : 2 à 4 gélules ou 2 à 4 sachets-doses par jour, en 2 prises. Population pédiatrique **Enfant** : 2 gélules ou 2 sachets-doses par jour, en 2 prises. **Mode d'administration** : Gélules : avaler avec un peu d'eau. Sachets-doses : diluer la poudre dans un verre d'eau. Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament En raison d'un risque de contamination aéroportée, les sachets ou gélules ne peuvent pas être ouverts dans les chambres des patients. Les professionnels de la santé doivent porter des gants durant la manipulation de probiotiques en vue de leur administration, puis les jeter immédiatement après usage et se laver les mains avec soin (voir rubrique 4.4 du RCP). **Durée du traitement** : Prévention des récurrences ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile* : 4 semaines. Traitement de la diarrhée en complément à la réhydratation orale chez l'enfant : 1 semaine. **Contre-indications** : • Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. • Patients porteurs d'un cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéprimés en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4 du RCP. Mises en garde et précautions particulières d'emploi). • Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 **Effets indésirables** : Les effets indésirables sont classés ci-dessous

par système-organe et par fréquence comme définies ci-après : très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1.000, < 1/100), rares (≥ 1/10.000, < 1/1.000), très rares (< 1/10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classes de systèmes d'organes **Fréquence Infections et infestations** Très rares : Fongémie chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, et chez des patients dans un état critique ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP), mycose à *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4 du RCP) **Affections du système immunitaire** Très rare : choc anaphylactique. **Affections vasculaires** Très rare : choc anaphylactique. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Très rare : dyspnée. **Affections gastro-intestinales** Très rares : constipation, épigastralgie, météorisme abdominal (épigastralgie 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 - 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 € | 10 | 10,51 € |
| 20 | 19,72 € | 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: O3F1/O3D5/O3D1/O3D9) 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

Décembre 2025

Jeudi 18 décembre de 11h à 13h30

«CAUSAL AI»: IS CAUSAL INFERENCE FROM HEALTHCARE DATA ABOUT TO BE AUTOMATED?

Orateur: Miguel Hernán, Director of CAUSALab and Professor of Epidemiology and Biostatistics at Harvard
Lieu: Maison des sciences humaines, 11 Porte des sciences, L-4366 Esch-sur-Alzette
Info: lih.lu

Vendredi 19 décembre de 11h à 13h30

LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

Thème: The provision of global cancer statistics at IARC/WHO
Orateur: Dr Adalberto M. Filho, Staff scientist, IARC/WHO
Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, 1A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg
Info: lih.lu

Janvier 2026

Mardi 6 janvier de 19h à 20h30

CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN

Thème: Chirurgie robotique hanche et genou: expérience après 10 ans aux HRS
Orateur: Dr Pit Putzeys
Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage
Info: hopitauxschuman.lu



Février 2026

Mardi 3 février de 19h à 20h30

CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN

Thème: Myth busting Sportmedizin - Mythen vs evidenz basierte Medizin
Orateur: Dr Jacques Mehlen
Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage
Info: hopitauxschuman.lu

SAVE THE DATE

Vendredi 19 décembre 2025 à 19h

CONFÉRENCE POST-CONGRÈS ERC

Thème

Les nouvelles directives 2025 de la réanimation, leurs mises en oeuvre et les perspectives locales

Conférenciers

Pr. em. Robert Tino Greif,
ERC Director Guidelines and ILCOR

En collaboration avec:
 Pr. Pascal Stammel,
professeur affilié clinicien à l'Université du Luxembourg
 Monique Majerus,
coordinatrice de projet, Luxembourg Resuscitation Council

Lieu

Maison du Savoir (MSA 3.540)
 Université du Luxembourg
 2 Avenue de l'Université
 L-4365 Esch-sur-Alzette



LUXEMBOURG
 RESUSCITATION
 COUNCIL



UNIVERSITÉ DU
 LUXEMBOURG



Samedi 7 février 2026

MATINÉE GUIDELINES

Lieu: Cercle Cité
 3 Rue Genistre - Luxembourg-Ville
Info: slcardio.lu



Mars 2026

Mardi 3 mars de 19h à 20h30

CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX ROBERT SCHUMAN

Thème: Pathologie de l'épaule et algorithme thérapeutique
Orateur: Dr Christophe Duyssens
Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage
Info: hopitauxschuman.lu

Jeudi 5 mars de 11h à 13h30
LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

Thème: A family affair? Long-term economic and mental health effects of spousal cancer

Orateur: Pr Petri Böckerman, Professor at University of Jyväskylä, Labour Institute for Economic Research, and IZA Institute of Labor

Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, I A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg

Info: lih.lu

Lundi 9 et mardi 10 mars 2026
**PARCOURS DE SOINS, PARCOURS DE VIE,
DU GÈNE À LA FONCTION**

Lieu: European Convention Center Luxembourg - Info: chl.lu

Avril 2026

Mardi 14 avril de 19h à 20h30
**CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE
L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX
ROBERT SCHUMAN**

Thème: L'instabilité de la cheville: «state of the art 2026»

Orateur: Dr Joe Wagner

Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage

Info: hopitauxschuman.lu

Samedi 25 avril de 8h à 17h
GRANDE JOURNÉE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Info: alformec.lu



Mai 2026

Mardi 5 mai de 19h à 20h30
**CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE
L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX
ROBERT SCHUMAN**

Thème: Spondyliostese «state of the art 2026»

Orateur: Dr Michael Kiefer

Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage

Info: hopitauxschuman.lu

Juin 2026

Mardi 2 juin de 19h à 20h30
**CONFÉRENCES D'ENSEIGNEMENT DE
L'APPAREIL LOCOMOTEUR DES HÔPITAUX
ROBERT SCHUMAN**

Thème: Frozen shoulder: nouveautés sur une ancienne Histoire

Orateur: Dr Gregor Baertz

Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1^{er} étage

Info: hopitauxschuman.lu

Jeudi 18 juin de 11h à 13h30
LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

Thème: Global surveillance of trends in cancer survival - what's the problem?

Orateur: Dr Michel P. Coleman, Professor of epidemiology and vital statistics, London School of Hygiene & Tropical Medicine

Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, I A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg

Info: lih.lu

Septembre 2026

Jeudi 17 septembre de 11h à 13h30
LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

Thème: The impact of alcohol on the global burden of cancer: evidence and estimates from epidemiological studies

Orateur: Dr Harriet Rungay, Epidemiologist, Cancer Surveillance Branch, International Agency for Research on Cancer

Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, I A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg

Info: lih.lu

Octobre 2026

Jeudi 15 octobre de 11h à 13h30
LECTURE SERIES - EPIDEMIOLOGY & PREVENTION

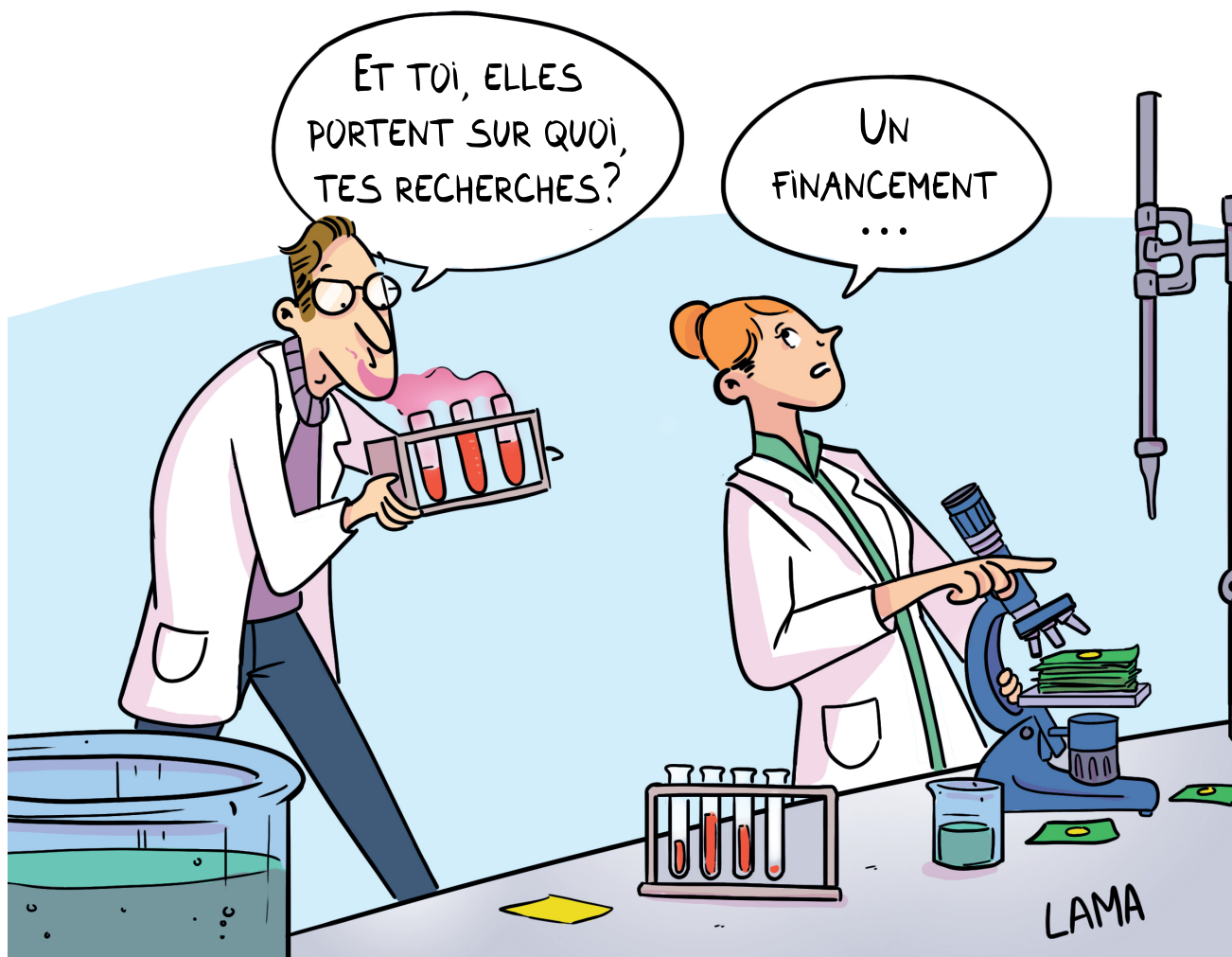
Thème: Prognostic and predictive biomarkers in glioma clinical care

Orateur: Dr Annette Molinaro, Professor, Department of Neurological Surgery, University of California, San Francisco (USA)

Lieu: Salle Marie S. Curie & Salle Louis Pasteur, I A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg

Info: lih.lu

JEUNES CHERCHEURS



Semper
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.

DAFALGAN® CAPS FORTE

La puissance de DAFALGAN® FORTE dans une petite capsule lisse



**S'AVALE FACILEMENT
SOULAGE EFFICACEMENT**

**LA 1^{ÈRE} CAPSULE DE PARACÉTAMOL 1g¹
MAINTENANT REMBOURSÉE
au Luxembourg**

- Technologie innovante et brevetée
- Petite capsule lisse reconnaissable
- Sans arrière-goût



DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Dafalgan Caps Forte 1 g gélules **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Paracétamol 1000 mg Pour une gélule Excipient à effet notoire : azorubine-carmoisine (E122). **FORME PHARMACEUTIQUE** Gélule. Gélule rouge. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. Dafalgan Caps Forte 1 g est indiqué **chez les adultes et les enfants à partir de 50 kg** (à partir d'environ 15 ans). **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** Posologie **Attention: cette présentation contient 1000 mg (1g) de paracétamol par unité : ne pas prendre 2 unités à la fois.** La plus faible dose efficace doit généralement être utilisée, pour la durée la plus courte possible. Poids (Age approximatif) : **≥ 50 kg** (à partir d'environ 15 ans), Dose par administration : 1000 mg (1 gélule), Intervalle d'administration : 4 heures minimum, Dose journalière maximale : 3000 mg (3 gélules). Il n'est généralement pas nécessaire de dépasser 3 g de paracétamol par jour, **soit 3 gélules par jour**. Cependant, en cas de douleurs plus intenses, en l'absence de tout facteur de risque concomitant et uniquement sur avis médical, la posologie peut être augmentée jusqu'à 4 g par jour, soit **4 gélules par jour (posologie maximale)**. **Attention** : prendre en compte l'ensemble des médicaments pour éviter un surdosage, y compris si ce sont des médicaments obtenus sans prescription. **Population pédiatrique** Enfants pesant 50 kg ou plus (à partir d'environ 15 ans) : voir posologie au-dessus. Enfants pesant moins de 50 kg (moins de 15 ans) : d'autres formes de ce médicament peuvent être utilisées chez les enfants de moins de 15 ans. **Durée de traitement** Une utilisation fréquente ou prolongée sans surveillance médicale est déconseillée. Si les symptômes persistent au-delà de 5 jours en cas de douleur ou de 3 jours en cas de fièvre, si les symptômes s'aggravent ou si de nouveaux symptômes apparaissent, le traitement doit être réévalué. **Populations spéciales** La dose totale quotidienne maximale de paracétamol ne doit pas excéder 60 mg/kg/jour (sans dépasser 3 g/jour) dans les situations suivantes : adultes de moins de 50 kg, malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique), déshydratation. **Insuffisance rénale** En cas d'insuffisance rénale et sauf avis médical, il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre deux prises : Clairance de la créatinine ≥50 mL/min : Intervalle d'administration 4 heures minimum ; Clairance de la créatinine 10-50 mL/min : Intervalle d'administration 6 heures ; Clairance de la créatinine <10 mL/min : Intervalle d'administration 8 heures. La dose totale de paracétamol ne devra pas dépasser 3 g par jour, soit 3 gélules. **Insuffisance hépatique (légère à modérée), alcoolisme chronique et syndrome de Gilbert (jaunisse familiale non-hémolytique)** Il est recommandé de réduire la dose et d'augmenter l'intervalle minimum entre deux prises. La dose quotidienne de paracétamol ne doit pas dépasser 2000 mg/jour (2g/jour). **Population âgée** L'expérience clinique indique que la posologie recommandée chez les adultes est généralement appropriée. Toutefois, il convient de tenir compte des facteurs de risque concomitants, dont certains surviennent plus souvent chez les sujets âgés et qui nécessitent une adaptation de la posologie. **Mode d'administration** Voie orale. Les gélules sont à avaler telles quelles avec une boisson (par exemple : eau, lait, jus de fruit). Toujours respecter l'intervalle de 4 heures entre deux prises. **CONTRE-INDICATIONS** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Insuffisance hépatocellulaire sévère. **EFFETS INDÉSIRABLES** Les effets indésirables sont classés par système-organe (SOC). Leurs fréquences sont définies de la façon suivante : Très fréquent (≥1/10), Fréquent (≥1/100 à <1/10), Peu fréquent (≥1/1 000 à <1/100), Rare (≥1/10 000 à <1/1 000), Très rare (<1/10 000), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Classe de système-organe **Affections hématologiques et du système lymphatique** Très rare : Thrombopénie, leucopénie, neutropénie. **Affections du système immunitaire** Rare : Hypersensibilité¹; Fréquence indéterminée : Réaction anaphylactique (dont hypotension)¹, Choc anaphylactique¹, Angioedème (oedème de Quincke)¹. **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** Fréquence indéterminée : Bronchospasme. **Troubles du métabolisme et de la nutrition** Fréquence indéterminée : Acidose métabolique à trou anionique élevé. **Affections gastro-intestinales** Rare : Douleurs abdominales, Diarrhées. **Affections hépatobiliaires** Fréquence indéterminée : Augmentation des enzymes hépatiques. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Rare : Rash¹, Purpura², Urticaire¹, Erythème¹; Très rare : Réactions cutanées graves¹; Fréquence indéterminée : Eruption médicamenteuse fixe. ¹La survenue de ces effets impose l'arrêt immédiat et permanent de ce médicament et des médicaments apparentés. ²La survenue de cet effet impose l'arrêt immédiat de ce médicament. Le produit pourra être réintroduit uniquement sur avis médical. **Description des effets indésirables sélectionnés** Acidose métabolique à trou anionique élevé Des cas d'acidose métabolique à trou anionique élevé due à une acidose pyroglutamique ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque et prenant du paracétamol. Une acidose pyroglutamique peut survenir chez ces patients en raison des faibles taux de glutathion. **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 www.afmps.be Division Vigilance: Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be **Luxembourg**: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** UPSA SAS, 3, Rue Joseph Monier, 92500 Reuil-Malmaison, France. Représentant local : UPSA Belgium SA/NV, Boulevard Louis Schmidlaan 87, 1040 Etterbeek, Belgique. **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** BE662104 / LU : 2024010002. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 02/2025. **MODE DE DÉLIVRANCE** : Délivrance libre : Dafalgan Caps Forte 1 g : 8 gélules ; Sur prescription médicale ou demande écrite : Dafalgan Caps Forte 1 g : 16, 24, 32, 40, 48, 56 gélules. UPSA. Mai 2025



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

DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT Amvuttra 25 mg solution injectable en seringue préremplie **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque seringue préremplie contient du vutrisiran sodique correspondant à 25 mg de vutrisiran dans 0,5 mL de solution. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à jaune (pH d'environ 7 ; osmolalité 210 à 390 mOsm/kg). **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES** Amvuttra est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à 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 SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS 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 (rétinol) (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 INDÉSIRABLES** 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*. Investigations : Fréquent : Alanine aminotransférase augmentée, Phosphatase alcaline sanguine augmentée. *Les symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. Description d'effets indésirables particuliers 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 Vivaldistrat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1681/001 **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 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.



| | 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®.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique Effets indésirables pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Ryeqo 40 mg/1 mg/0,5 mg comprimés pelliculés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de rélugolix, 1 mg d'estradiol (sous forme hémihydraté) 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 ostéopore : Un examen d'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) est recommandé après 1 an de traitement. Chez les patientes ayant des facteurs de risque d'ostéopore 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. **Quelques 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. curité et l'efficacité de chez les enfants âgés moins de 18 ans dans tement de l'endomé-nont pas été démon-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.). Ostéopore 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

| Présentation | Prix public | La sé- |
|---|-------------|---|
| RYEQO® 40 mg / 1 mg / 0,5 mg 84 comprimés pelliculés | 246,88 € | 100% remboursé*** d e le trai- trioste trées. |

RYEQO® : LA FORCE DE LA SIMPLICITÉ

Le seul* antagoniste oral de la GnRH avec une thérapie de substitution[§] en Europe pour le traitement symptomatique de l'endométriose.¹

SOULAGEZ SES DOULEURS D'ENDOMÉTRIOSE

✓ EFFICACE
Diminution des douleurs liées à l'endométriose^{2,3}
Amélioration de la qualité de vie⁴

✓ PROFIL DE SÉCURITÉ FAVORABLE
Préservation de la densité minérale osseuse^{1,3}

✓ COMBINÉ
Antagoniste de la GnRH + add-back¹
Effet contraceptif^{**1,5}

✓ SIMPLE
Prise orale d'un comprimé/ jour¹

100% REMBOURSÉ***

**Antagoniste de la GnRH + add-back
• 1 comprimé •**

Montré en taille réelle

hépatique ne sont pas redevus 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 (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Affections psychiatriques :** 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 : Alopécie. 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.

*Antagoniste de la GnRH + add-back en 1 comprimé.
**L'ovulation reprendra rapidement après l'arrêt du traitement.
***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 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.
§ Add-back therapy
GnRH: gonadotropin-releasing hormone.
1. Ryeqo® SmPC, dernière version approuvée. 2. Giudice LC et al. Lancet. 2022 Jun 18;399(10343):2267-2279. 3. Becker CM et al. Hum Reprod. 2024 Mar 1;39(3):526-537. 4. Stewart EA et al. Am J Obstet Gynecol. 2023 Mar;228(3):320.e1-320.e11. 5. Duijkers IJM et al. Fertil Steril. 2025 Mar 19:S0015-0282(25)00159-1. KEDP/DAFR5/JLU, date de création 08/2025.