

# Semper

Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens

LUXEMBOURG

## RECHERCHE

**Care4Asthma: une nouvelle étude sur l'asthme pédiatrique**

**Inégalités en oncologie: le Luxembourg dans le bain européen**

## Dossier post-ESMO BELUX

*Bronchiques... urothéliaux... prostatiques...  
Cellules rénales... pancréas... digestifs... sein...  
Le bilan des orateurs  
de la conférence BSMO / SLO*

**Fibrillations et cardiomyopathies:  
le cercle vicieux**

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

Santé périnatale au Luxembourg: stabilité et transformation



**INTERVIEW**  
Dr Françoise Berthet  
Observatoire national de la santé

**Ryeqo®**

rélugolix, estradiol et acétate de noréthistérone



**GEDEON RICHTER**  
Health is our mission

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

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Stylo prérempli, unidose Mounjaro 2,5 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 2,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (5 mg/mL). Mounjaro 5 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (10 mg/mL). Mounjaro 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 7,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (15 mg/mL). Mounjaro 10 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 10 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (20 mg/mL). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 15 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Flacon, unidose Mounjaro 2,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 2,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (5 mg/mL). Mounjaro 5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (10 mg/mL). Mounjaro 7,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 7,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (15 mg/mL). Mounjaro 10 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 10 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (20 mg/mL). Mounjaro 12,5 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (25 mg/mL). Mounjaro 15 mg solution injectable en flacon Chaque flacon contient 15 mg de tirzépatide dans 0,5 mL de solution (30 mg/mL). Stylo prérempli (KwikPen), multidoze Mounjaro 2,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 2,5 mg de tirzépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidoze contient 10 mg de tirzépatide dans 2,4 mL (4,17 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 2,5 mg. Mounjaro 5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 5 mg de tirzépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidoze contient 20 mg de tirzépatide dans 2,4 mL (8,33 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 5 mg. Mounjaro 7,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 7,5 mg de tirzépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidoze contient 30 mg de tirzépatide dans 2,4 mL (12,5 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 7,5 mg. Mounjaro 10 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 10 mg de tirzépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidoze contient 40 mg de tirzépatide dans 2,4 mL (16,7 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 10 mg. Mounjaro 12,5 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 12,5 mg de tirzépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidoze contient 20 mg de tirzépatide dans 2,4 mL (20,8 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 12,5 mg. Mounjaro 15 mg/dose KwikPen solution injectable en stylo prérempli Chaque dose contient 15 mg de tirzépatide dans 0,6 mL de solution. Chaque stylo prérempli multidoze contient 60 mg de tirzépatide dans 2,4 mL (25 mg/mL). Chaque stylo délivre 4 doses de 15 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à légèrement jaune. **4. INFORMATIONS CLINIQUES** **4.1 Indications thérapeutiques** Diabète de type 2 Mounjaro est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications, en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète. Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1. Contrôle du poids Mounjaro est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial :  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  (obésité) ou  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  et  $< 30 \text{ kg/m}^2$  (surpoids) en présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids [par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovaskulaire, un prédiabète ou un diabète de type 2]. Pour les résultats des essais concernant le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), voir la rubrique 5.1. **4.2 Posologie et mode d'administration** **Posologie** La dose initiale de tirzépatide est de 2,5 mg une fois par semaine. Après 4 semaines, la dose doit être augmentée à 5 mg une fois par semaine. Si nécessaire, des augmentations de dose peuvent être effectuées par paliers de 2,5 mg après un minimum de 4 semaines à la dose en cours. Les doses d'entretien recommandées sont de 5 mg, 10 mg et 15 mg. La dose maximale est de 15 mg une fois par semaine. Lorsque le tirzépatide est ajouté à un traitement en cours par metformine et/ou inhibiteur du co-transporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2), la dose en cours de metformine et/ou d'SGLT2 peut être conservée. Lorsque le tirzépatide est ajouté à un traitement en cours par sulfamide hypoglycémiant et/ou insuline, une diminution de la dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline peut être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie. Une auto-surveillance glycémique est nécessaire pour ajuster la dose de sulfamide hypoglycémiant et d'insuline. L'adoption d'une approche progressive de la réduction de la dose d'insuline est recommandée (voir rubriques 4.4 et 4.8). **Doses oubliées** En cas d'oubli, la dose doit être administrée le plus rapidement possible dans les 4 jours suivant la dose oubliée. Si plus de 4 jours se sont écoulés, la dose oubliée ne doit pas être administrée et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans tous les cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma posologique hebdomadaire habituel. **Modification du schéma d'administration** Le jour de la semaine prévu pour l'injection peut être éventuellement modifié, à condition que l'intervalle entre deux doses soit d'au moins 3 jours. **Populations particulières** Patients âgés, sexe, race, origine ethnique ou poids corporel Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge, du sexe, de la race, de l'origine ethnique ou du poids corporel (voir rubriques 5.1 et 5.2). Seules des données très limitées sont disponibles chez les patients âgés de  $\geq 85$  ans. **Insuffisants rénaux** Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients présentant une insuffisance rénale, y compris une insuffisance rénale terminale (IRT). L'expérience de l'utilisation du tirzépatide chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère et une IRT est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par tirzépatide (voir rubrique 5.2). **Insuffisants hépatiques** Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. L'expérience de l'utilisation du tirzépatide chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. La prudence s'impose lors du traitement de ces patients par tirzépatide (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique** La sécurité et l'efficacité du tirzépatide chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Mounjaro doit être administré par injection sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. La dose peut être administrée à toute heure de la journée, au moment ou en dehors des repas. Les sites d'injection doivent être alternés à chaque administration. Si un patient s'injecte également de l'insuline, il doit injecter Mounjaro dans un site d'injection différent. Il doit être conseillé aux patients de lire attentivement les instructions d'utilisation incluses dans la notice avant d'administrer le médicament. **Flacon** Les patients et leurs soignants doivent être formés à la technique d'injection sous-cutanée avant d'administrer Mounjaro. Pour plus d'informations avant administration, voir la rubrique 6.6. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 4.8. **4.8 Effets indésirables** Résumé du profil de sécurité Dans 12 études de phase 3 terminées, 8 158 patients ont été exposés au tirzépatide seul ou en association avec d'autres agents hypoglycémiants. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des troubles gastro-intestinaux principalement d'intensité légère à modérée. L'incidence des nausées, des diarrhées et des vomissements était plus élevée pendant la période d'escalade de dose puis diminuait au cours du temps (voir rubriques 4.2 et 4.4). **Liste tabulée des effets indésirables** Les effets indésirables suivants sont issus des études cliniques et sont listés par classe de système d'organe et par ordre décroissant de fréquence (très fréquent :  $\geq 1/10$ , fréquent :  $\geq 1/100$ , < 1/10 ; peu fréquent :  $\geq 1/1000$ , < 1/100 ; rare :  $\geq 1/10000$ , < 1/1000 ; très rare : < 1/100 000). Dans chaque groupe, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de fréquence. **Tableau 1. Effets indésirables** **Affections du système immunitaire** Fréquent Réactions d'hypersensibilité Rare Réaction anaphylactique\*, Angioédème\* **Troubles du métabolisme et de la nutrition** Très fréquent Hypoglycémie\* en cas d'utilisation avec un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline Fréquent Hypoglycémie\* en cas d'utilisation avec la metformine et un inhibiteur du SGLT2, Diminution de l'appétit\* Peu fréquent Hypoglycémie\* en cas d'utilisation avec la metformine, Perte de poids\* **Affections du système nerveux** Fréquent Sensations vertigineuses\* Peu fréquent Dysguepsie, Dysesthésie **Affections vasculaires** Fréquent Hypotension\* **Affections gastro-intestinales** Très fréquent Nausée, Diarrhée, Vomissement\*, Douleur abdominale\*, Constipation\* Fréquent Dyspepsie, Distension abdominale, Eructation, Flatulence, Reflux gastro-cesophagien **Peu fréquent** Lithase biliaire, Cholécystite, Pancréatite aiguë, Retard de la vidange gastrique **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** Fréquent Perte de cheveux\* **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** Fréquent Fatigue\*, Réactions au site d'injection Peu fréquent Douleur au site d'injection **Investigations** Fréquent Augmentation de la fréquence cardiaque, Élevation de la lipase, Élevation de l'amylase Augmentation de la calcitonine sérique\* Rapporté après la commercialisation \*Hypoglycémie définie ci-dessous. \*Fatigue comprend les termes fatigue, asthénie, malaise et lâthargie. <sup>1</sup> Effet indésirable qui s'applique uniquement aux patients ayant un diabète de type 2 (DT2). <sup>2</sup> Effet indésirable qui s'applique principalement aux patients en surpoids ou en situation d'obésité, avec ou sans DT2. <sup>3</sup> La fréquence de survenue de l'effet indésirable était très fréquente dans les essais dédiés au contrôle du poids et au SAHOS, et fréquente dans les essais dédiés au DT2. <sup>4</sup> La fréquence de survenue de l'effet indésirable était fréquente dans les essais dédiés au DT2 et au SAHOS. Description de certains effets indésirables **Réactions d'hypersensibilité** Dans l'ensemble des essais contrôlés versus placebo dédiés au DT2, des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées avec le tirzépatide, parfois sévères (par exemple, urticaire et eczéma) ; des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez 3,2 % des patients traités par tirzépatide et chez 1,7 % des patients traités par placebo. Des cas rares de réaction anaphylactique et d'angioédème ont été rapportés après la commercialisation du tirzépatide. Dans 3 essais contrôlés versus placebo dédiés au contrôle du poids et dans 2 essais contrôlés versus placebo dédiés au SAHOS, des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées avec le tirzépatide, parfois sévères (par exemple, éruption cutanée et dermatite) ; des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez 3,0 - 5,0 % des patients traités par tirzépatide et chez 2,1 - 3,8 % des patients traités par placebo. **Hypoglycémie chez les patients ayant un diabète de type 2** Études dédiées au diabète de type 2

| KwikPen® solution injectable en stylo pré-rempli | Remboursement       | Prix public |
|--|---------------------|-------------|
| Mounjaro® 2,5 mg                                 | En cours de demande | 168,53 €    |
| Mounjaro® 5 mg                                   | En cours de demande | 226,21 €    |
| Mounjaro® 7,5 mg                                 | En cours de demande | 312,73 €    |
| Mounjaro® 10 mg                                  | En cours de demande | 312,73 €    |
| Mounjaro® 12,5 mg                                | En cours de demande | 399,25 €    |
| Mounjaro® 15 mg                                  | En cours de demande | 399,25 €    |

Une hypoglycémie cliniquement significative (glycémie  $< 3,0 \text{ mmol/L}$  ( $< 54 \text{ mg/dL}$ ) ou une hypoglycémie sévère (nécessitant l'assistance d'une tierce personne) est survenue chez 10 à 14 % des patients (0,14 à 0,16 événements/patient-année) lorsque le tirzépatide a été ajouté à un sulfamide hypoglycémiant et chez 14 à 19 % des patients (0,43 à 0,64 événements/patient-année) lorsque le tirzépatide a été ajouté à l'insuline basale. Le taux d'hypoglycémies cliniquement significatives avec l'administration du tirzépatide en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments antidiabétiques oraux ne dépassait pas 0,04 événement/patient-année (voir tableau 1 et rubriques 4.2, 4.4 et 5.1). Dans les études cliniques de phase 3, 10 patients (0,2 %) ont rapporté 12 épisodes d'hypoglycémie sévère. Parmi ces 10 patients, 5 (0,1 %) étaient sous insuline glargin ou un sulfamide hypoglycémiant et ont rapporté 1 épisode chacun. **Étude dédiée au contrôle du poids** Dans un essai de phase 3 contrôlé versus placebo dédié au contrôle du poids chez des patients avec DT2, une hypoglycémie (glycémie  $< 3,0 \text{ mmol/L}$  ( $< 54 \text{ mg/dL}$ )) a été rapportée chez 4,2 % des patients traités par tirzépatide contre 1,3 % des patients traités par placebo. Dans cet essai, les patients prenant le tirzépatide en association avec un sécrétagogue de l'insuline (par exemple, un sulfamide hypoglycémiant) présentait une incidence d'hypoglycémie plus élevée (10,3 %) par rapport aux patients traités par tirzépatide ne prenant pas de sulfamide hypoglycémiant (2,1 %). Aucun épisode d'hypoglycémie sévère n'a été signalé. **Réactions indésirables gastro-intestinales** Dans les études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2, les troubles gastro-intestinaux ont été augmentés de manière dose-dépendante dans les groupes tirzépatide 5 mg (37,1 %), 10 mg (39,6 %) et 15 mg (43,6 %) par rapport au placebo (20,4 %). Des nausées sont survenues chez respectivement 12,2 %, 15,4 % et 18,3 % versus 4,3 % des patients et des diarrhées chez respectivement 11,8 %, 13,3 % et 16,2 % versus 8,9 % des patients, dans les groupes tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg versus placebo. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient principalement d'intensité légère (74 %) ou modérée (23,3 %). L'incidence des nausées, des vomissements et des diarrhées était plus élevée pendant la période d'escalade de dose et diminuait au cours du temps. Plus de patients ont arrêté définitivement le traitement en raison de la survenue d'un événement gastro-intestinal dans les groupes tirzépatide 5 mg (3,0 %), 10 mg (5,4 %) et 15 mg (6,6 %) par rapport au groupe placebo (0,4 %). Dans une étude de phase 3 contrôlée versus placebo dédiée au contrôle du poids chez des patients sans DT2, les troubles gastro-intestinaux étaient augmentés dans les groupes tirzépatide 5 mg (55,6 %), 10 mg (60,8 %) et 15 mg (59,2 %) par rapport au placebo (30,3 %). Des nausées sont survenues chez respectivement 24,6 %, 33,3 % et 31,0 % versus 9,5 % des patients et des diarrhées chez respectivement 18,7 %, 21,2 % et 23,0 % versus 7,3 % des patients, dans les groupes tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg versus placebo. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient principalement d'intensité légère (60,8 %) ou modérée (34,6 %). L'incidence des nausées, des vomissements et des diarrhées était plus élevée pendant la période d'escalade de dose et diminuait au cours du temps. Plus de patients ont arrêté définitivement le traitement en raison de la survenue d'un événement gastro-intestinal dans les groupes tirzépatide 5 mg (3,0 %), 10 mg (5,4 %) et 15 mg (6,6 %) par rapport au groupe placebo (0,4 %). **Événements liés à la vésicule biliaire** Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, les troubles gastro-intestinaux ont été augmentés de manière dose-dépendante et chez les patients traités par tirzépatide et par placebo. Dans 3 études de phase 3 dédiées au contrôle du poids, les événements aigus de la vésicule biliaire étaient augmentés dans les groupes tirzépatide 5 mg (1,9 %), 10 mg (4,4 %) et 15 mg (4,1 %) par rapport au groupe placebo (0,5 %). **Événements liés à la vésicule biliaire** Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, l'incidence globale de cholécystite et de cholécystite aiguë était respectivement de 0,6 % et de 0,2 % chez les patients traités par tirzépatide et par placebo. Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids et dans 2 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), une maladie aiguë de la vésicule biliaire a été rapportée chez jusqu'à 2,0 % des patients traités par tirzépatide et chez jusqu'à 1,6 % des patients traités par placebo. Dans les études de phase 3 dédiées au contrôle du poids, les événements aigus de la vésicule biliaire étaient positivement corrélés à la perte de poids. **Immunogénicité** Il n'a été constaté aucun signe d'altération du profil pharmacocinétique ni aucune incidence sur l'efficacité du tirzépatide liés au développement d'anticorps antimédiacaments (AAM) ou d'anticorps neutralisants. Dans les études cliniques de phase 3 dédiées au DT2, la présence d'AAM a été recherchée chez 5 025 patients traités par tirzépatide. Parmi eux, 51,1 % ont développé des AAM apparus au cours de la période de traitement. Chez 38,3 % des patients évalués, les AAM apparus pendant le traitement étaient persistants (les AAM apparus pendant le traitement sont restés présents pendant une période de 16 semaines ou plus). Des anticorps neutralisants contre l'activité du tirzépatide sur les récepteurs du GIP (polypeptide insulinotrope dépendant du glucose) et du GLP-1 (peptidé-1 apparente au glucagon) étaient retrouvés chez respectivement 1,9 % et 2,1 % des patients, et des anticorps neutralisants dirigés contre le GIP natif et le GLP-1 natif étaient retrouvés chez respectivement 0,9 % et 0,4 % des patients. Dans les 4 études de phase 3 dédiées au DT2, le traitement par tirzépatide a entraîné une augmentation moyenne de l'incidence de la cholécystite et de la cholécystite aiguë était respectivement de 0,6 % et de 0,2 % chez les patients traités par tirzépatide et par placebo. Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2, le traitement par tirzépatide a entraîné une augmentation moyenne de l'incidence de la fréquence cardiaque de 3 à 5 battements par minute. L'augmentation moyenne de la fréquence cardiaque chez les patients sous placebo était de 1 battement par minute. Le pourcentage de patients ayant présenté une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque  $> 20$  bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,1 %, 3,8 % et 2,9 % pour le tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 2,1 % pour le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzépatide par rapport au placebo (augmentation moyenne de 1,4 à 3,2 msec et diminution moyenne de 1,4 à 1,6 msec respectivement). Aucune différence n'a été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzépatide 5 mg, 10 mg, 15 mg et le placebo (respectivement 3,8 %, 2,1 %, 3,7 % et 3 %). Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids, le traitement par tirzépatide a entraîné une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 3 battements par minute. Il n'y a pas eu d'augmentation moyenne de la fréquence cardiaque chez les patients traités par placebo. Dans une étude contrôlée versus placebo dédiée au contrôle du poids chez des patients sans DT2, le pourcentage de patients ayant présenté une modification par rapport à l'inclusion de la fréquence cardiaque  $> 20$  bpm pendant 2 visites consécutives ou plus était de respectivement 2,4 %, 4,9 % et 6,3 % pour le tirzépatide 5 mg, 10 mg et 15 mg, contre 1,2 % pour le placebo. De légères augmentations moyennes de l'intervalle PR ont été observées avec le tirzépatide et le placebo (augmentation moyenne de 0,3 à 1,4 msec et de 0,5 msec respectivement). Aucune différence n'a été observée pour les arythmies et les troubles de la conduction cardiaque apparus sous traitement entre le tirzépatide 5 mg, 10 mg, 15 mg et le placebo (respectivement 3,7 %, 3,3 %, 3,3 % et 3,6 %). **Réactions au site d'injection** Dans les études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2, les réactions au site d'injection ont été augmentées pour le tirzépatide (3,2 %) par rapport au placebo (0,4 %). Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au SAHOS, les réactions au site d'injection ont été augmentées pour le tirzépatide (8,0 - 8,6 %) par rapport au placebo (1,8 - 2,6 %). Globalement, dans les études de phase 3, les signes et symptômes de réactions au site d'injection les plus fréquemment rapportés étaient des érythèmes et des prurits. L'intensité maximale des réactions au site d'injection chez les patients était légère (91 %) ou modérée (9 %). Aucune réaction au site d'injection n'était grave. **Enzymes pancréatiques** Dans les études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au DT2, le traitement par tirzépatide a entraîné des augmentations moyennes de 33 % à 38 % de l'amylase pancréatique et de 31 % à 42 % de la lipase pancréatique par rapport à l'inclusion. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de l'amylase par rapport à la lipase. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de 4 % de l'amylase par rapport à l'inclusion et aucune variation n'a été observée pour la lipase. Dans 3 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au contrôle du poids et 2 études de phase 3 contrôlées versus placebo dédiées au SAHOS, le traitement par tirzépatide a entraîné des augmentations moyennes de 23 - 24,6 % de l'amylase pancréatique et de 34 - 39 % de la lipase pancréatique par rapport à l'inclusion. Les patients sous placebo ont présenté une augmentation de 0,7 - 1,8 % de l'amylase et de 3,5 - 5,7 % de la lipase par rapport à l'inclusion. **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](http://www.afmps.be), Division Vigilance; Site internet : [www.notifieruneeffetindesirable.be](http://www.notifieruneeffetindesirable.be), e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be). **Luxembourg** : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancry ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance). **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpsweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1685/004 EU/1/22/1685/005 EU/1/22/1685/006 EU/1/22/1685/007 EU/1/22/1685/008 EU/1/22/1685/009 EU/1/22/1685/010 EU/1/22/1685/011 EU/1/22/1685/012 EU/1/22/1685/013 EU/1/22/1685/014 EU/1/22/1685/015 EU/1/22/1685/016 EU/1/22/1685/017 EU/1/22/1685/018 EU/1/22/1685/019 EU/1/22/1685/020 EU/1/22/1685/021 EU/1/22/1685/022 EU/1/22/1685/023 EU/1/22/1685/024 EU/1/22/1685/025 EU/1/22/1685/026 EU/1/22/1685/027 EU/1/22/1685/028 EU/1/22/1685/029 EU/1/22/1685/030 EU/1/22/1685/031 EU/1/22/1685/032 EU/1/22/1685/033 EU/1/22/1685/034 EU/1/22/1685/035 EU/1/22/1685/036 EU/1/22/1685/037 EU/1/22/1685/038 EU/1/22/1685/039 EU/1/22/1685/040 EU/1/22/1685/041 EU/1/22/1685/042 EU/1/22/1685/043 EU/1/22/1685/044 EU/1/22/1685/045 EU/1/22/1685/046 EU/1/22/1685/047 EU/1/22/1685/048 EU/1/22/1685/049 EU/1/22/1685/050 EU/1/22/1685/051 EU/1/22/1685/052 EU/1/22/1685/053 EU/1/22/1685/054 EU/1/22/1685/055 EU/1/22/1685/056 EU/1/22/1685/057 EU/1/22/1685/058 EU/1/22/1685/059 EU/1/22/1685/060 **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** Date de première autorisation : 15 septembre 2022. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : 26 février 2025. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament sur prescription médicale.



tirzépatide une injection par semaine

Nouvelles doses  
disponibles  
12,5 mg et 15 mg

# Une nouvelle perspective pour les patients atteints de

## DIABÈTE DE TYPE 2

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



## OBÉSITÉ OU SURPOIDS\*

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



Découvrez plus d'informations  
en scannant le QR code



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

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

2. Frias JP et al, N Engl J Med. 2021;385(6):503-515 ;

3. Jastreboff AM et al, N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. Avec Mounjaro 15mg versus -2,4 kg avec le placebo dans l'étude Surmount-1.

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

E.R.: Eli Lilly Benelux, Rue du Marquis 1/4B 1000 Bruxelles | © 2025 - PP-TR-LU-0018 - Oct 2025

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

**Lilly**  
A MEDICINE COMPANY



Plus que jamais à vos côtés en 2026  
avec toute notre équipe !



«Votre confiance est notre  
plus belle récompense.»  
**Georges CLEMENT**



«Chaque jour, nous livrons  
le pays avec une équipe  
de 120 collaborateurs.»  
**Jérôme HANFF**



100% luxembourgeois



105 ans



40 tournées/jour



Pharmacie



Médecine humaine



Médecine vétérinaire



# Edito



## De la numérologie aux pétrodollars

Il n'aura pas échappé aux plus matheux - ou plus ésotériques - d'entre nous que nous entrons dans une année universelle. Eh oui, 2+0+2+6, cela fait 10, et 1+0, cela fait 1. Ce n'est pas une rareté puisque le cycle recommence tous les 9 ans (si si, vérifiez), mais cela justifie d'autant mieux notre couverture tout en chiffres inspirée par quelques sujets de ce numéro de *Semper Luxembourg*.

À ne pas manquer, notamment, notre entretien avec le Dr Françoise Berthet (Observatoire national de la santé), notre état des lieux des inégalités en matière de cancer et la place du Grand-Duché de Luxembourg dans le jeu européen, ou encore les chiffres et indicateurs clés en santé périnatale. Enfin, nous faisons la part belle également à l'avalanche de statistiques présentée au post-ESMO BELUX, grand-messe annuelle de l'oncologie organisée conjointement entre la Société Luxembourgeoise d'Oncologie (SLO) et son pendant belge la BSMO. Avec cette année la participation toujours brillante du Dr Caroline Duhem et du Dr Guy Berchem.

### Ironique exfiltration

Néanmoins, au moment de coucher ces lignes sur le papier, ce ne sont pas les chiffres qui font la «une» de l'actualité, mais bien l'opération spéciale menée, certes de main de maître, par les États-Unis afin - officiellement - de mettre les époux Maduro à la disposition de la justice américaine.

Le terme d'exfiltration utilisé pour désigner l'opération est d'ailleurs spacieux, car le concept s'applique, nous apprennent les dictionnaires, à l'action d'évacuer secrètement une personne en danger ou se trouvant en milieu hostile. Ainsi, Klaus Barbie, exfiltré vers la Bolivie dans les années 50, fut extradé vers la France pour y être jugé et condamné. Adolf Eichmann, également exfiltré par des réseaux nazis vers l'Amérique du Sud, fut quant à lui kidnappé en Argentine par le Mossad et ramené en Israël pour y être jugé. Mutatis mutandis, c'est donc d'un enlèvement dont il faut parler pour le président vénézuélien et son épouse.



# Edito

## ⌚ Money makes the world go round

Au-delà des questions sémantiques et de la forme, ceci nous ramène à des chiffres... sonnantes et trébuchants. Par cette extradition forcée conjuguée à la doctrine Monroe retoquée en Donroe, les États-Unis font en effet un pari à la fois diplomatique et économique. Diplomatique, d'abord, car le cortège cacophonique des réactions des chancelleries ne peut masquer l'argument concédé à d'autres blocs tout disposés à évoquer le précédent pour asseoir leur domination régionale. Et en cela, les protestations de la Russie et de la Chine pourraient tenir de l'exercice convenu.

Mais le poker est surtout économique, et la conférence de presse de Donald Trump le 3 janvier n'en faisait nullement mystère: en récupérant le contrôle des ressources pétrolières vénézuéliennes, les États-Unis s'assurent une manne de dollars pour financer leur déficit budgétaire.

Un bon «deal» pour le président américain, peut-être.

Une bataille monétaire contre l'euro, le yuan et le rouble, assurément.

Dr Eric Mertens



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](http://dsb.lu/abonnement)

**CE QUI CHANGE À PARTIR DU 01/12/2025**

## NOUVELLES MODALITÉS DE REMBOURSEMENT AU LUXEMBOURG

AQUIPTA® désormais **remboursé dès 4 jours** de migraine par mois et dès la première ligne de traitement.



**Pour les adultes souffrant de migraine épisodique ou chronique<sup>1</sup>**



**Concentration plasmatique maximale atteinte en 1 à 2 heures environ<sup>1</sup>**



**Demi-vie d'élimination environ 11 heures<sup>1</sup>**



**Une prise par jour de 60 mg (dose recommandée)**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 dans le RCP pour les modalités de déclaration des effets indésirables. **DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** AQUIPTA 10 mg comprimés / AQUIPTA 60 mg comprimés. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** AQUIPTA 10 mg comprimés : Chaque comprimé contient 10 mg d'atogépant. AQUIPTA 60 mg comprimés : Chaque comprimé contient 60 mg d'atogépant. **Excipient à effet notable :** Chaque comprimé de 60 mg contient 31,5 mg de sodium. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 dans le RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé. AQUIPTA 10 mg comprimés: Comprimés ronds biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 6 mm de diamètre et portant les mentions « A » et « 10 » gravées en creux sur une face. AQUIPTA 60 mg comprimés : Comprimés ovales biconvexes de couleur blanche à blanc cassé, mesurant 16 mm x 9 mm et portant la mention « A60 » gravée en creux sur une face. **Indications thérapeutiques :** AQUIPTA est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. **Posologie et mode d'administration :** **Posologie :** La dose recommandée est de 60 mg d'atogépant une fois par jour. Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas. **Oubli d'une dose :** En cas d'oubli d'une dose, les patients doivent prendre la dose dès qu'ils s'en rendent compte. En cas d'oubli d'une dose pendant une journée complète, la dose ne doit pas être prise et les patients doivent prendre la dose suivante au moment habituel. **Modifications de la posologie :** Les modifications de la posologie en cas d'administration concomitante de certains médicaments sont présentées dans le tableau 1 (voir rubrique 4.5 dans le RCP). **Tableau 1 : Modifications de la posologie en raison d'interactions** (Modifications de la posologie / Dose recommandée (une fois par jour)) : • Administration d'inhibiteurs puissants des CYP3A4 / 10 mg. **Populations particulières: Sujets âgés:** Le modèle de pharmacocinétique de population ne suggère pas de différences pharmacocinétiques cliniquement significatives entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Insuffisance rénale :** Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine [ClCr] de 15 à 29 mL/min) et chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (ClCr < 15 mL/min), la dose recommandée est de 10 mg une fois par jour. Chez les patients atteints d'IRT sous hémodialyse intermittente, AQUIPTA doit être pris de préférence après la séance de dialyse. **Insuffisance hépatique :** Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (voir rubrique 5.2 dans le RCP). L'utilisation d'atogépant chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère doit être évitée. **Population pédiatrique :** La sécurité et l'efficacité de l'atogépant chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** AQUIPTA doit être pris par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être fractionnés, écrasés ou croqués.

**Le seul antagoniste du CGRP oral à prendre 1 x/jour**  
indiqué tant pour la migraine épisodique que chronique<sup>1</sup>

**Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 dans le RCP (voir rubrique 4.4 dans le RCP). **Effets indésirables :** Résumé du profil de sécurité : La sécurité a été évaluée chez 2 657 patients migraineux ayant reçu au moins une dose d'atogépant dans les études cliniques. Parmi eux, 1 225 patients ont été exposés à l'atogépant pendant au moins 6 mois et 826 patients pendant 12 mois. Dans les études cliniques contrôlées contre placebo d'une durée de 12 semaines, 678 patients ont reçu au moins une dose d'atogépant 60 mg une fois par jour et 663 patients ont reçu le placebo. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : nausées (9 %), constipation (8 %) et fatigue/somnolence (5 %). La majorité des effets indésirables étaient d'intensité légère ou modérée. Les nausées étaient l'effet indésirable ayant entraîné le plus fréquemment (0,4 %) l'arrêt du traitement. **Liste tabulée des effets indésirables :** Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques et depuis la commercialisation sont présentés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et fréquence, par ordre décroissant de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1 000, < 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10 000, < 1/1 000$ ), très rare ( $< 1/10 000$ ) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. **Tableau 2.**

**Effets indésirables identifiés avec l'atogépant (Classe de systèmes d'organes - Fréquence - Effet indésirable) :** **Affections du système immunitaire :** Fréquence indéterminée : Hypersensibilité (par exemple anaphylaxie, dyspnée, rash, prurit, urticaire, œdème de la face). **Troubles du**

**métabolisme et de la nutrition :** Fréquent : Diminution de l'appétit. **Affections gastrointestinales :** Fréquent : Nausées, Constipation. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Fréquent : Fatigue/somnolence. **Investigations :** Fréquent : Perte de poids\*. Peu fréquent : Augmentations de l'ALAT et de l'ASAT\*\*. \* Définie dans les études cliniques comme une diminution du poids d'au moins 7 % à tout moment.

\*\* Des cas d'augmentations de l'ALAT et de l'ASAT (définies comme des valeurs  $\geq 3 \times$  la limite supérieure de la normale) présentant une association temporelle avec l'administration d'atogépant ont été observés dans les études cliniques, y compris des cas avec déchallenge positif éventuel qui se sont résolus dans les 8 semaines suivant l'arrêt du traitement. Cependant, la fréquence globale des élévations des enzymes hépatiques était comparable dans les groupes atogépant et placebo. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration listé dans le RCP.

**TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Allemagne. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/23/1750/001 - EU/1/23/1750/002 - EU/1/23/1750/003 - EU/1/23/1750/004. **Sur prescription, DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE :** 05/2025. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

1. Aquipta® (atogépant) Résumé des Caractéristiques du Produit (dernière version).  
CGRP, Peptide lié au gène de la calcitonine

**BEYONTTRA®: THE ONLY  
STABILIZER WITH NEAR  
COMPLETE (≥ 90%) TTR  
STABILIZATION IN THE LABEL<sup>2</sup>**

# FOR MOMENTS THAT mATTR

**3**

**RAPID BENEFITS:**

Improvements in ACM/CVH as early as 3 months.<sup>1</sup>



**42**

**HEART PROTECTION:**

Reduced risk of death or recurrent CVH by 42% vs placebo.<sup>1</sup>



**50**

**MORE FREEDOM:**

Reduced CVH vs placebo by 50%.<sup>1</sup>



**REIMBURSED  
FROM NOVEMBER 1<sup>ST</sup> 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](http://www.fagg.be), Afdeling Vigilantie: Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto: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](http://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-epr-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyontra-epr-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](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

# Sommaire

12

## FLASH

Beyontra® (acoramidis): un nouveau mode d'action dans l'amylose cardiaque

14



## RECHERCHE

Care4Asthma: une nouvelle étude sur l'asthme pédiatrique

22



## INTERVIEW

*Dr Françoise Berthet*  
Observatoire national  
de la santé: la maturité

17



## INÉGALITÉS

Réduire les inégalités en oncologie:  
le Luxembourg dans le bain européen

26

## FOCUS

- Emgality® dans la prévention de la migraine
- Emgality® en pratique clinique: des patients satisfaits

31



## RYTHMOLOGIE

Fibrillations et cardiomyopathies:  
le cercle vicieux...

## MERCI POUR VOTRE CONFIANCE

Près 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

**Semper**  
Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens  
LUXEMBOURG

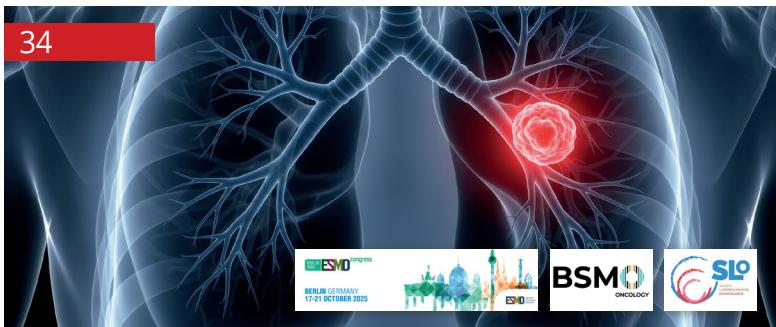
letz<sup>be</sup>

healthy

**Wasabee**  
Health Solution



# Sommaire



## DOSSIER POST-ESMO BELUX

Le bilan des orateurs de la conférence post-ESMO BELUX (BSMO/SLO)  
Namur, 8 novembre 2025

- Les cancers bronchiques non à petites cellules et à petites cellules par le Dr G. Berchem (CHL, Luxembourg);
- Les cancers urothéliaux et de la prostate par le Pr E. Séront (UCL Saint-Luc);
- Le carcinome à cellules rénales par le Pr C. Gennigens (CHU Liège);
- Les adénocarcinomes canalaires pancréatiques et soins de support par le Pr J. Collignon (CHU Liège);
- Les cancers de l'estomac/jonction œsogastrique et les cancers colorectaux par le Pr M. Van den Eynde (UCL Saint-Luc);
- Les cancers du sein HER2 précoces et les triples négatifs métastatiques par le Dr C. Duhem (CHL, Luxembourg).



## SORTIES

Robbie Williams, Mika, Charlie Winston

64

## AGENDA

66

## CARTOON



## PÉRINATALITÉ

Santé périnatale au Luxembourg: stabilité et transformation



## ÉVASION

Nouveautés cet hiver au Sud-Tyrol



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

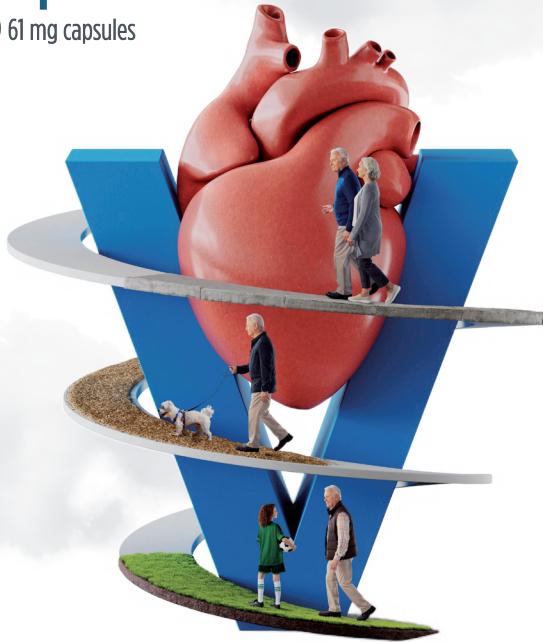
## Votre site web? Votre présence en ligne?

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

Demandez une offre, maintenance incluse, sans mauvaises surprises.

**Semper**  
LUXEMBOURG  
Letz be healthy

**Wasabee**  
Health Solution



**ONE pill, ONCE daily**  
**VYNDfqEL®**

**The only ATTR-CM treatment with<sup>1,2\*</sup>  
5 years of survival and safety data.**

▼This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Health care professionals are asked to report any suspected adverse reactions. **NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT:** Vyndaqel 20 mg and 61 mg soft capsules. **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:** Each 20 mg soft capsule contains 20 mg of micronized tafamidis meglumine equivalent to 12.2 mg tafamidis. Each 61 mg soft capsule contains 61 mg of micronized tafamidis. **Excipient with known effect:** Each soft capsule contains no more than 44 mg of sorbitol (E 420). **PHARMACEUTICAL FORM:** Soft capsule. 20 mg: Yellow, opaque, oblong (approximately 21 mm) capsule imprinted with "VYN 20" in red. 61 mg: Reddish brown, opaque, oblong (approximately 21 mm) capsule printed with "VYN 61" in white. **CLINICAL PARTICULARS: Therapeutic indications:** Vyndaqel 20 mg is indicated for the treatment of transthyretin amyloidosis in adult patients with stage 1 symptomatic polyneuropathy to delay peripheral neurologic impairment. Vyndaqel 61 mg is indicated for the treatment of wildtype or hereditary transthyretin amyloidosis in adult patients with cardiomyopathy (ATTR-CM). **Posology and method of administration:** Treatment should be initiated under the supervision of a physician knowledgeable in the management of patients with transthyretin amyloid polyneuropathy (ATTRP) or patients with amyloidosis or cardiomyopathy. When there is a suspicion in patients presenting with specific medical history or signs of heart failure or cardiomyopathy, etiologic diagnosis must be done by a physician knowledgeable in the management of amyloidosis or cardiomyopathy to confirm ATTR-CM and exclude AL amyloidosis before starting tafamidis, using appropriate assessment tools such as: bone scintigraphy and blood/urine assessment, and/or histological assessment by biopsy, and transthyretin (TTR) genotyping to characterise as wildtype or hereditary. **Posology:** 20 mg: The recommended dose of tafamidis meglumine is 20 mg orally once daily. Tafamidis and tafamidis meglumine are not interchangeable on a per mg basis. 61 mg: The recommended dose is one capsule of Vyndaqel 61 mg (tafamidis) orally once daily. Vyndaqel 61 mg (tafamidis) corresponds to 80 mg tafamidis meglumine. Tafamidis and tafamidis meglumine are not interchangeable on a per mg basis. Vyndaqel should be started as early as possible in the disease course when the clinical benefit on disease progression could be more evident. Conversely, when amyloid-related cardiac damage is more advanced, such as in NYHA Class III, the decision to start or maintain treatment should be taken at the discretion of a physician knowledgeable in the management of patients with amyloidosis or cardiomyopathy. There are limited clinical data in patients with NYHA Class IV. If vomiting occurs after dosing, and the intact Vyndaqel capsule is identified, then an additional dose of Vyndaqel should be administered if possible. If no capsule is identified, then no additional dose is necessary, with resumption of dosing the next day as usual. **Special populations:** *Elderly:* No dosage adjustment is required for elderly patients (≥ 65 years). *Hepatic and renal impairment:* No dosage adjustment is required for patients with renal or mild and moderate hepatic impairment. Limited data are available in patients with severe renal impairment (creatinine clearance less than or equal to 30 mL/min). Tafamidis (meglumine) has not been studied in patients with severe hepatic impairment and caution is recommended. *Paediatric population:* There is no relevant use of tafamidis in the paediatric population. **Method of administration:** Oral use. The soft capsules should be swallowed whole and not crushed or cut. Vyndaqel may be taken with or without food. **Contraindications:** Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed. **Special warnings and precautions for use:** Women of childbearing potential should use appropriate contraception when taking tafamidis (meglumine) and continue to use appropriate contraception for 1-month after stopping treatment with tafamidis (meglumine). Tafamidis (meglumine) should be added to the standard of care for the treatment of patients with ATTRP or with transthyretin amyloidosis. Physicians should monitor patients and continue to assess the need for other therapy, including the need for organ transplantation, as part of this standard of care. As there are no data available regarding the use of tafamidis (meglumine) in organ transplantation, tafamidis (meglumine) should be discontinued in patients who undergo organ transplantation. Increase in liver function tests and decrease in thyroxine may occur. This medicinal product contains no more than 44 mg sorbitol in each capsule. Sorbitol is a source of fructose. The additive effect of concomitantly administered products containing sorbitol (or fructose) and dietary intake of sorbitol (or fructose) should be taken into account. The content of sorbitol in medicinal products for oral use may affect the bioavailability of other medicinal products for oral use administered concomitantly. **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction:** In a clinical study in healthy volunteers, 20 mg tafamidis meglumine did not induce or inhibit the cytochrome P450 enzyme CYP3A4. *In vitro* tafamidis inhibits the efflux transporter BCRP (breast cancer resistant protein) with IC<sub>50</sub>=1.16 μM and may cause drug-drug interactions at clinically relevant concentrations with substrates of this transporter (e.g. methotrexate, rosuvastatin, imatinib). In a clinical study in healthy participants, the exposure of the BCRP substrate rosuvastatin increased approximately 2-fold following multiple doses of 61 mg tafamidis daily dosing. Likewise, tafamidis inhibits the uptake transporters OAT1 and OAT3 (organic anion transporters) with IC<sub>50</sub>=2.9 μM and IC<sub>50</sub>=2.36 μM, respectively, and may cause drug-drug interactions at clinically relevant concentrations with substrates of these transporters (e.g. non-steroidal anti-inflammatory drugs, bumetanide, furosemide, lamivudine, methotrexate, olsentamivir, tenofovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, zidovudine, zalcitabine). Based on *in vitro* data, the maximal predicted changes in AUC of OAT1 and OAT3 substrates were determined to be less than 1.25 for the tafamidis meglumine 20 mg dose or tafamidis 61 mg dose, therefore, inhibition of OAT1 or OAT3 transporters by tafamidis is not expected to result in clinically significant interactions. No interaction studies have been performed evaluating the effect of other medicinal products on tafamidis (meglumine). **Laboratory test abnormality:** Tafamidis may decrease serum concentrations of total thyroxine, without an accompanying change in free thyroxine (T<sub>4</sub>) or thyroid stimulating hormone (TSH). This observation in total thyroxine values may likely be the result of reduced thyroxine binding to or displacement from transthyretin (TTR) due to the high binding affinity tafamidis has to the TTR thyroxine receptor. No corresponding clinical findings consistent with thyroid dysfunction have been observed. **Undesirable effects:** **Summary of the safety profile:** 20 mg: The overall clinical data reflect exposure of 127 patients with ATTRP to 20 mg of tafamidis meglumine administered daily for an average of 538 days (ranging from 15 to 994 days). The adverse reactions were generally mild or moderate in severity. 61 mg: The safety data reflect exposure of 176 patients with ATTR-CM to 80 mg (administered as 4 x 20 mg) of tafamidis meglumine administered daily in a 30-month placebocontrolled trial in patients diagnosed with ATTR-CM. The frequency of adverse events in patients treated with 80 mg tafamidis meglumine was generally similar and comparable to placebo. The following adverse events were reported more often in patients treated with tafamidis meglumine 80 mg compared to placebo: flatulence [8 patients (4.5%) versus 3 patients (1.7%)] and liver function test increased [6 patients (3.4%) versus 2 patients (1.1%)]. A causal relationship has not been established. Safety data for tafamidis 61 mg are available from its open-label long-term extension study. **Tabulated list of adverse reactions:** Adverse reactions are listed below by MedDRA System Organ Class (SOC) and frequency categories using the standard convention: Very Common (≥ 1/10), Common (1/100 to < 1/10), and Uncommon (1/1,000 to < 1/100). Within the frequency group, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness. 20 mg: Adverse reactions reported from the clinical programme in the listing below reflect the rates at which they occurred in the Phase 3, double-blind, placebo-controlled study (Fx-005). **Frequency by System Organ Class:** *Infections and infestations:* Very Common: Urinary tract infection. *Gastrointestinal disorders:* Very Common: Diarrhoea; Upper abdominal pain. 61 mg: Adverse reactions listed in the listing below are from cumulative clinical data in ATTR-CM participants. **Frequency by System Organ Class:** *Gastrointestinal disorders:* Common: Diarrhoea. *Skin and subcutaneous tissue disorders:* Rash, Pruritus. **Reporting of suspected adverse reactions:** Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the *Federal Agency for Drugs and Health Products - Vigilance Department, Gallileelaan - Avenue Gallilée 5/03, 1210 Brussels* (website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) - [www.notifierenfeftindesirable.be](mailto:www.notifierenfeftindesirable.be); e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)). **MARKETING AUTHORISATION HOLDER:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, Bruxelles, Belgium. **MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S):** EU/1/11/717/001 to 004. **DATE OF REVISION OF THE TEXT:** 02/2025. Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency: <http://www.ema.europa.eu>.

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

# Beyontra® (acoramidis): un nouveau mode d'action dans l'amylose cardiaque

Beyontra® (acoramidis, laboratoires Bayer) est remboursé au Luxembourg depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2025 pour le traitement de l'amylose à transthyréotide de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM). Cet article fait le point sur le mécanisme d'action spécifique et novateur de Beyontra® (acoramidis), ainsi que sur les acquis de l'étude de phase III ATTRibute-CM<sup>1</sup>, étude pivot qui a démontré les bénéfices significatifs de la molécule.

Environ 60% des patients avec un diagnostic de l'ATTR-CM seront hospitalisés pour des raisons cardiovasculaires dans les 2 ans et demi<sup>2</sup>. Sans traitement, la survie médiane à partir du diagnostic est de 2,6 années pour l'ATTRv-CM (V122I)<sup>3</sup> et de 3,6 années pour l'ATTRwt-CM<sup>4</sup>.

Avec les traitements disponibles jusqu'il y a peu, moins de 50% des patients récupéraient leur qualité de vie<sup>5</sup>, et 30% décédaient dans les 2 ans et demi suivant l'instauration d'une thérapie<sup>6</sup>.

Note positive, toutefois: depuis quelques années, la sensibilisation croissante et un diagnostic plus précoce ont permis d'augmenter les probabilités de survie<sup>7</sup>.

## Importance de la stabilité de la TTR

On sait que la stabilité de la TTR, déterminée génétiquement, est corrélée à la précocité et à la sévérité de la maladie. Ainsi, alors que le variant sauvage (WT) est caractérisé par une faible pénétrance de l'ATTR, de survenue tardive et de progression lente, le variant V122I est associé à une survenue précoce et à une progression rapide, et le variant L55P, 10 fois moins stable que le variant sauvage, est associé à un haut risque d'ATTR. Le variant T119M, en revanche, est 37 fois plus stable que le type sauvage, et réduit le risque de dissociation du tétramère de TTR, même en présence d'une mutation déstabilisante<sup>8</sup>, et est associé à un risque de mortalité plus faible<sup>9</sup>.

## Acoramidis pour mimer l'effet protecteur du variant T119M

L'acoramidis est un stabilisateur spécifique de la TTR. L'acoramidis a été conçu pour imiter la mutation génétique protectrice (T119M), en formant des liaisons hydrogène avec des résidus de sérine adjacents dans les deux sites de liaison thyroxine du tétramère. Cette interaction améliore la stabilité du tétramère, en inhibant sa dissociation en monomères, et ralentit ainsi le processus amyloïdogène à l'origine de l'ATTR-CM. Grâce à ce mécanisme d'action spécifique, l'acoramidis confère un effet stabilisateur protecteur, similaire à celui du variant T119M.

## ATTRibute-CM: l'étude pivot

L'étude ATTRibute-CM est une étude clinique multicentrique, internationale, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, menée auprès de participants atteints d'ATTR-CM de type sauvage ou héréditaire et présen-

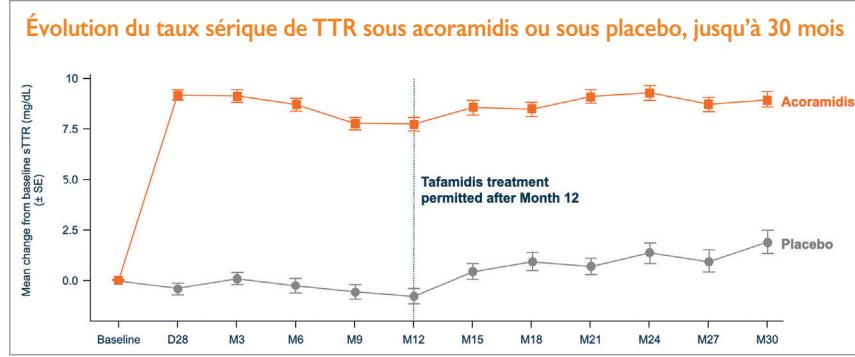
tant une insuffisance cardiaque de classe I-III de la NYHA. Les participants ont été randomisés selon un ratio 2:1 pour recevoir 712 mg d'acoramidis (n = 421) ou un placebo correspondant (n = 211) deux fois par jour pendant 30 mois.

L'étude a montré que, dès le premier mois de traitement, par rapport au placebo, l'acoramidis augmente les taux sériques de TTR, lesquels sont anormalement faibles en cas d'ATTR-CM et corrélés à la gravité de la maladie.

Dans le même temps, l'étude a montré dès le 3<sup>e</sup> mois de traitement une réduction du risque d'hospitalisation pour cause cardiovasculaire chez les patients traités par acoramidis, par rapport au groupe placebo (p=0,0005).

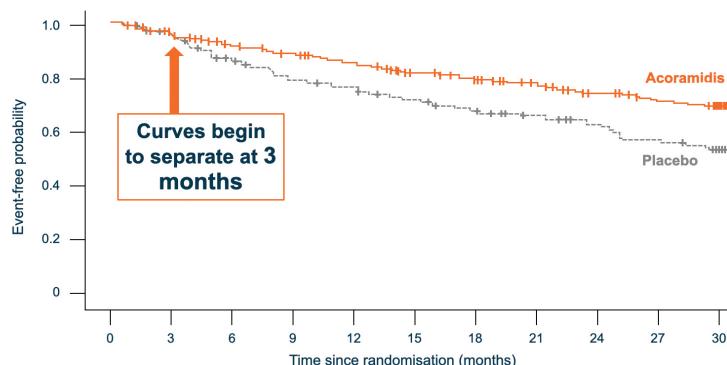
À 30 mois, par rapport au placebo, le traitement par acoramidis a:

- diminué de 36% le critère composite combinant mortalité toutes causes confondues ou première hospitalisation pour cause cardiovasculaire



Adapté d'après Maurer MS, et al. (2025).

### Impact sur le risque d'hospitalisation pour cause cardiovasculaire



Adapté d'après Judge DP et al. (2025).

( $p=0,0008$ );

- diminué de 42% le critère composite combinant mortalité toutes causes confondues et hospitalisations cardiovasculaires répétées ( $p=0,0005$ );
- diminué de 50% la fréquence annuelle des hospitalisations pour cause cardiovasculaire ( $p<0,0001$ ).

Enfin, la poursuite du traitement par acoramidis dans l'extension en mode ouvert ATTRIBUTE-CM OLE a confirmé le bénéfice à 42 mois, avec une réduction du risque composite combinant mortalité toutes causes confondues ou récidive d'hospitalisation pour cause cardiovasculaire de 48% ( $p<0,0001$ ). Ces résultats soulignent l'impact significatif durable de l'acoramidis pour les patients.

La dose recommandée d'acoramidis est de 712 mg (deux comprimés de 356 mg) par voie orale, deux fois par jour, soit une dose quotidienne totale de 1 424 mg. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la diarrhée (11,6%) et la goutte (11,2%). La majorité des cas de diarrhée et de goutte se sont avérés non graves et se sont résolus.

### Objectifs atteints

En pratique clinique, deux grands objectifs thérapeutiques permettent de suivre l'efficacité du traitement des patients atteints d'ATTR-CM: le NT-proBNP et la distance de marche en 6 minutes.

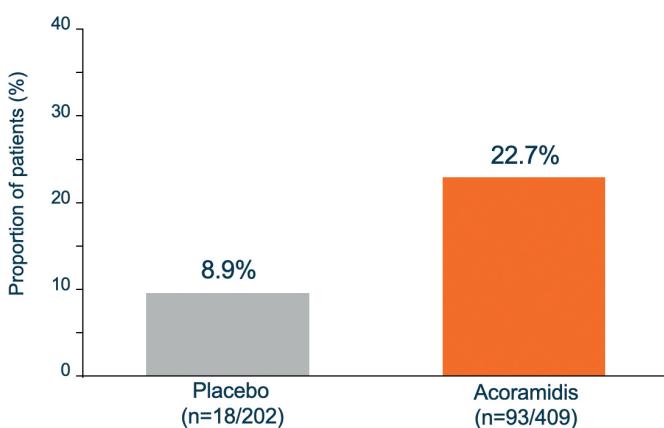
Les résultats d'une analyse post-hoc, présentés par Cappelli et al. au dernier congrès de la Société Européenne de Cardiologie (ESC 2025), ont montré une amélioration cliniquement significative de ces deux paramètres de suivi chez 22,7% des patients traités par acoramidis, contre 8,9% dans le groupe placebo ( $p<0,0001$ ). ■

Dr R. Dehesbaye,  
pour Semper Luxembourg,  
en collaboration avec  
les laboratoires Bayer

### Acoramidis: les messages à retenir

- Réduire la quantité de monomères TTR circulants est essentiel pour éviter les dépôts amyloïdes au niveau du cœur et stopper la progression de l'ATTR-CM.
- L'acoramidis modifie la conformation de la TTR, lui conférant un effet stabilisateur protecteur similaire à celui du variant T119M.
- Ce faisant, l'acoramidis stabilise les tétramères de TTR, et prévient ainsi les dépôts d'amyloïde.
- Cliniquement, l'acoramidis a un effet bénéfique sur les marqueurs biologiques (NT-proBNP) et fonctionnels (distance de marche en 6 minutes), la classe NYHA et le stade NAC, ainsi que sur la fonction cardiaque et la régression amyloïde.

### Amélioration clinique du NT-proBNP et/ou de la distance de marche



Adapté d'après Cappelli F et al. (2025).

### Références:

- Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, Fontana M, Garcia-Pavia P, Gibbs S, et al. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2024;390(2):132-142. doi:10.1056/NEJMoa2305434.
- Nativi-Nicolau J, et al. *ESC Heart Fail.* 2021;8(5):3875-3884.
- Lane T, et al. *Circulation.* 2019;140(1):16-26.
- Grogan M, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(10):1014-1020.
- Hanna M, et al. *Am J Cardiol.* 2021;141:98-105.
- Maurer MS, et al. *N Engl J Med.* 2018;379(11):1007-1016.
- Ioannou A, et al. *Circulation.* 2022;146(22):1657-1670.
- Hammarström P, et al. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002;99(suppl 4):16427-16432.
- Christoffersen M, et al. *JAMA Cardiol.* 2025;10(2):155-163.
- Cappelli F, et al. Presented at: European Society of Cardiology Congress; 29 August - 01 September, 2025; Madrid, Spain. Poster #3417.

# Care4Asthma: une nouvelle étude sur l'asthme pédiatrique

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

Centre d'Investigation  
Clinique & Épidémiologique  
(CIEC)

Pour toute question ou pour  
obtenir plus d'informations  
sur cette étude:



L'asthme affecte 262 millions de personnes dans le monde (WHO, 2019). Cette maladie respiratoire se manifeste le plus souvent dès l'enfance et peut évoluer de manière variable au cours de la vie. Il est aujourd'hui essentiel de poursuivre les recherches cliniques et scientifiques pour mieux comprendre le développement de l'asthme et optimiser les stratégies de traitement. Dans ce contexte, une nouvelle étude menée par le Luxembourg Institute of Health (LIH) et le Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) vise à améliorer l'administration et l'adhérence au traitement en évaluant un inhalateur innovant.

## Qu'est-ce que l'asthme?

L'asthme est une maladie respiratoire chronique caractérisée par des difficultés respiratoires, des essoufflements, de la toux, une respiration sifflante ou encore une sensation d'oppression au niveau de la cage thoracique. Ces manifestations cliniques sont causées par une inflammation chronique des voies respiratoires, induite par une activation excessive du système immunitaire. Cet environnement inflammatoire favorise un épaississement de la muqueuse bronchique, une contraction anormale

des muscles entourant les bronches et une sécrétion excessive de mucus. L'ensemble de ces manifestations entraîne un rétrécissement des voies aériennes pulmonaires et une obstruction partielle du flux d'air dans les poumons. Des crises d'asthme, définies par une exacerbation des symptômes, peuvent également survenir chez les sujets affectés, et une prise en charge aux services d'urgence peut parfois être nécessaire. La sévérité des symptômes de l'asthme est variable au cours du temps et dépend de facteurs environnementaux, génétiques et biologiques.

**L'asthme est la maladie non transmissible la plus fréquente chez les enfants, en affectant 1 enfant sur 10 dans le monde (Global Asthma Report 2025).**

## Les facteurs de risque

De nombreux facteurs de risque sont associés à l'apparition de l'asthme. Une prédisposition génétique, l'atopie et le surpoids font partie des facteurs pouvant favoriser son développement. Les facteurs environnementaux et biologiques jouent aussi un grand rôle dans l'apparition de cette pathologie, tels que la pollution atmosphérique, les infections virales, le tabagisme ou les allergènes présents dans les acariens, moisissures, pollens et animaux.

Une fois l'asthme installé, divers facteurs peuvent déclencher des crises d'asthme comme une exposition à des allergènes ou à des éléments irritants (pollution, fumée de cigarette, produits chimiques), une infection respiratoire ou un effort physique.

## Traitements de l'asthme

Les symptômes de l'asthme peuvent être limitants dans la vie quotidienne des patients atteints, avec de possibles hospitalisations, l'apparition de fatigue chronique et des absences au travail ou à l'école. Il est donc indispensable de les maîtriser afin d'améliorer la qualité de vie des patients. Les inhalations de bronchodilatateurs et de corticoïdes sont les principaux traitements contre l'asthme, permettant une ouverture des voies aériennes et une réduction de l'inflammation pulmonaire.

La dose et la fréquence de prise de ces traitements sont adaptées à chaque patient en fonction de la sévérité de ses symptômes et de la survenue de crises d'asthme. Dans les cas les plus sévères, des corticoïdes oraux ou des anticorps monoclonaux peuvent être prescrits.

L'éducation thérapeutique est également recommandée aux patients afin de les accompagner dans la compréhension de leur maladie, dans sa gestion au quotidien et dans l'apprentissage des bonnes techniques d'inhalation.

## L'asthme chez l'enfant

L'asthme est la maladie non transmissible la plus fréquente chez les enfants en affectant 1 enfant sur 10 dans le monde (*Global Asthma Report 2025*). Les traitements prescrits aux enfants sont similaires, mais la posologie et la méthode d'administration sont adaptées à leur âge. En effet, les enfants peuvent avoir plus de difficultés à utiliser un inhalateur correctement, et par conséquent n'inhalent pas la dose nécessaire pour soulager leurs symptômes. Plusieurs études scientifiques ont démontré qu'une mauvaise technique d'inhalation ainsi qu'une observance non optimale étaient associées à un faible contrôle de l'asthme pédiatrique. Des chambres d'inhalation sont aujourd'hui utilisées et positionnées entre l'inhalateur et la bouche de l'enfant, afin de faciliter l'inhalation et d'augmenter l'adhérence du médicament. D'autre part, certaines études menées chez des enfants asthmatiques ont mis en avant que l'utilisation d'un inhalateur avec un suivi électronique de la prise du médicament et des alarmes de rappel amélioreraient l'observance thérapeutique. À ce jour, il est donc important de poursuivre le développement de dispositifs d'inhalation plus faciles à utiliser pour les enfants afin d'améliorer l'observance et l'adhérence de leur traitement, et ainsi mieux maîtriser leurs symptômes.

## L'étude clinique Care4Asthma

Dans ce contexte, l'étude clinique Care4Asthma vise à améliorer le diagnostic et le traitement de l'asthme chez l'enfant. Dirigée par le Dr Christiane Hilger, PI de l'équipe de recherche Allergologie Moléculaire et Translationnelle du LIH, l'étude est menée par le Dr Anna-Maria Charatsi, pneumopédiatre à la Kannerklinik du CHL, en collaboration avec l'entreprise Meracle Health Sarl, spécialisée dans les technologies de soins respiratoires numériques. Les trois partenaires ont obtenu un soutien financier de la part du Luxembourg

National Research Fund (FNR), du Ministère de l'Économie et de LuxInnovation dans le cadre d'un appel à projet collaboratif nommé «HealthTech» soutenant les partenariats public-privé.

Un des objectifs de l'étude Care4Asthma est d'analyser si l'adhérence au traitement et l'administration des corticoïdes inhalés chez les enfants asthmatiques peuvent être améliorées en utilisant l'inhalateur appelé Whizz, fourni par Meracle Health. L'avantage de ce nouveau dispositif est qu'il est équipé d'un indicateur lumineux signalant à l'enfant et aux parents si le traitement est inhalé correctement ou non, améliorant ainsi l'administration du médicament. Ce dispositif innovant se connecte également à une application mobile destinée aux parents, qui envoie des rappels et des notifications pour ne pas oublier la prise du traitement. L'application enregistre aussi les données d'adhérence et d'observance du patient, permettant ainsi au médecin de suivre ses progrès dans la prise du traitement et d'optimiser le dosage si nécessaire. Les données cliniques du patient (symptômes, sévérité de la maladie) seront collectées pour évaluer si l'utilisation de ce dispositif améliore les manifestations cliniques et la qualité de vie des patients. D'autre part, cette étude clinique vise aussi à identifier des biomarqueurs et des signatures immunitaires dans le sang et dans le condensat d'air expiré des enfants asthmatiques, afin d'améliorer le diagnostic de l'asthme, d'évaluer la réponse au traitement et de prédire le risque d'exacerbation. La présence de facteurs de risque associés aux crises d'asthme (allergènes, polluants) sera évaluée dans la poussière domestique et dans les cheveux des enfants asthmatiques. Cette étude collaborative et innovante entre Meracle Health, le CHL et le LIH apportera des pistes pour optimiser le diagnostic et le traitement de l'asthme chez l'enfant, dans le but de mieux contrôler la maladie et d'améliorer la qualité de vie des patients. ■

**1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT:** FERRICURE 150 mg, gélules - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** La substance active est le fer présent dans: **FERRICURE 150 mg, gélules:** Complexé de polysaccharate ferrique 326,10 mg (équivalent à 150 mg Fe/gélule). **Excipient(s) à effet notoire:** Ce médicament contient de l'amidon de froment (voir rubrique 4.3.; 4.4). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **- FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable:** Complexé de polysaccharate ferrique 217,4 mg (équivalent à 100 mg Fe/5ml de solution buvable). **Excipient(s) à effet notoire:** Ce médicament contient 10 vol% d'éthanol, du sorbitol (E420) et du saccharose (voir rubrique 4.4). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE:** Gélules. Solution buvable. **4. DONNÉES CLINIQUES:** **4.1. Indications thérapeutiques:** Prévention et traitement des états de carence en fer. **FERRICURE 150 mg, gélules** est indiqué chez les enfants à partir de 12 ans, les adolescents et les adultes. **FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable** est indiqué chez les prématués, les enfants âgés de 0 à 12 ans, les adolescents et les adultes. **4.2. Posologie et mode d'administration:** **Posologie:** Comme la quantité de fer nécessaire pour la synthèse de l'hémoglobine est de 50-100 mg par jour, la posologie quotidienne idéale se situe entre 100 et 150 mg de fer élément. La posologie peut être, si nécessaire portée jusqu'à maximum 300 mg de fer élément par jour. **Population pédiatrique:** FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: De 0 à 2 ans: 2 gouttes par kg de poids corporel, 3 fois par jour. - De 2 à 6 ans: 50 mg de fer élément par jour, soit 2 x 50 gouttes par jour. - De 6 à 12 ans: 100 mg de fer élément par jour, soit 2 x 2,5ml par jour. **Adultes:** Posologie habituelle: FERRICURE 150 mg, gélules: 1 gélule par jour ou FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable : 7,5ml par jour. Si nécessaire: FERRICURE 150 mg, gélules : maximum 2 x 1 gélule par jour ou FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable : maximum 2 ou 3 x 5 ml par jour. **Femmes enceintes:** Il est communément reconnu que des doses de 40 mg à 100 mg par jour sont efficaces en ce qui concerne la prévention d'une insuffisance en fer chez 80 % à 90 % chez la femme enceinte. Les besoins en fer chez la femme enceinte sont respectivement au premier, deuxième et troisième trimestre de la grossesse de 13, 18 et 23 mg. **Femmes allaitantes:** 10-15 mg. **Mode d'administration:** **Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament:** **Ferricure 100 mg/5 ml, solution buvable:** agiter le flacon avant l'emploi. Afin d'augmenter la résorption du fer, FERRICURE sera administré à jeun, 1/2 heure avant le repas ou en dehors des repas. **Durée du traitement:** Le traitement substitutif doit être poursuivi jusqu'à normalisation de l'hémoglobénémie et restauration des réserves en fer, déterminées par un contrôle des taux sériques du fer et de la ferritine. Par voie orale, on observe généralement après 4 à 6 semaines de traitement, une augmentation des taux d'hémoglobine et, après 10 semaines, une hémoglobinémie normale. En règle générale, on prescrira un traitement d'attaque par FERRICURE d'une durée non inférieure à 4, voire 5 semaines afin de normaliser les taux d'hémoglobine. La thérapie sera poursuivie durant au moins 6 semaines afin de combler les réserves en fer. La reconstitution de la teneur en fer de l'organisme peut nécessiter 3 à 6 mois de traitement. **4.3. Contre-indications:** - Hypersensibilité au complexe de polysaccharate ferrique ou à l'un des excipients mentionnés dans la rubrique 6.1. - Affections s'accompagnant d'un taux élevé en fer sérique (hémochromatose, hypersidérose). - Toutes les formes d'anémies autres que l'anémie ferriprive. - Ferricure gélules: allergie au blé, autre que la maladie cœliaque (voir rubrique 4.4). **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:** Avant d'instaurer un traitement martial, veiller à rechercher l'étiologie de l'anémie et à bien poser le diagnostic d'anémie par carence de fer. Interrrompre le traitement par FERRICURE, quelques jours avant un test à la benzidine, en raison d'un risque de faux positifs. Poursuivre le traitement jusqu'à correction de l'anémie (Hb et VGM normaux) et reconstitution des réserves en fer (normalisation du fer sérique et de la saturation de la sidérophylline), ce qui peut demander plusieurs mois. Une hygiène appropriée peut prévenir ou supprimer les troubles de coloration dentaire. La solution buvable contient: - 10 vol % d'éthanol (approximativement la même teneur en alcool que le vin). Il est nocif pour les personnes qui souffrent d'une maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie ou d'une maladie du cerveau ainsi que pour les femmes enceintes et les enfants. Il peut modifier l'effet d'autres médicaments; - du sorbitol (E420). 5 ml contiennent 2,100 g de sorbitol. La prise est à éviter en cas d'intolérance héréditaire au fructose. Il peut causer des douleurs stomacales et de la diarrhée. - **du saccharose:** 5 ml contiennent 0,03 g de saccharose. La prise est à éviter en cas d'intolérance héréditaire au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose-galactose ou d'un déficit en sucrose-isomaltase. **Les gélules contiennent de l'amidon de froment.** Il peut être administré aux personnes qui souffrent d'une maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints de cette pathologie. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque). **Population pédiatrique:** Comme pour tout médicament, conservez FERRICURE hors de la vue et de la portée des enfants. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions:** - Les antiacides diminuent la résorption du fer. Il y a interférence réciproque au niveau de la résorption entre les tétracyclines, la choléstramine, la ciprofloxacine, la lévofloxacine, la norfloxacine, l'ofloxacine, la témafloxacine, la pénicillamine, d'une part, et les sels de fer, d'autre part. - Les sels de fer diminuent la résorption de la méthyldopa. Si l'une des associations médicamenteuses citées plus haut était requise, veiller à ménager un intervalle de 2 à 3 heures entre les prises orales. Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte. **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement:** Les besoins quotidiens en fer de la femme enceinte ou qui allaité sont difficilement couverts par les seuls apports alimentaires. L'administration de FERRICURE en permet le complément (cf. 4.2 Posologie et mode d'administration). **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:** Le complexe de polysaccharate ferrique n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **4.8. Effets indésirables:** Comme tous les médicaments, FERRICURE peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables : Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ , < 1/10), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ , < 1/100), rare ( $\geq 1/10000$ , < 1/1000), très rare ( $\leq 1/10000$ ). **Affections gastro-intestinales:** Fréquent : nausées (1,75%), vomissements (3,4%), diarrhées (1,46%), douleurs abdominales (1,46%). A l'instar de tous les sels de fer, FERRICURE peut induire une coloration noireâtre des selles. Déclaration des effets indésirables suspectés: La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - 1210 BRUXELLES - Boîte Postale 97 - 1000 BRUXELLES Madou - Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@afmps.be. Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance

**Remboursement: 80%**

**Prix public**  
(TVA incluse)

|  |                |
|--|----------------|
| <b>FERRICURE 150 mg, 28 gélules</b><br>N° national : 0191581                   | <b>10,60 €</b> |
| <b>FERRICURE 150 mg, 56 gélules</b><br>N° national : 0273865                   | <b>17,41 €</b> |
| <b>FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable 60 ml</b><br>N° national : 0196041  | <b>9,73 €</b>  |
| <b>FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable 200 ml</b><br>N° national : 0355411 | <b>22,77 €</b> |

de Nancy - Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB) - CHRU de Nancy - Hôpitaux de Brabois - Rue du Morvan - 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87 - e-mail: crpy@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments - 20, rue de Bitbourg - L-1273 Luxembourg-Hamm - Tél: (+352) 2478 5592 - e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu - Link pour le formulaire: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>. **4.9. Surdosage:** **Symptômes:** L'absorption massive de sels de fer peut entraîner une intoxication aiguë caractérisée par des nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées sanguinolentes avec déshydratation. Dans les cas très graves, il peut survenir une acidose métabolique et un coma. L'hémochromatose ou l'hémosidérose est la conséquence d'une toxicité chronique survenant chez des individus prédisposés génétiquement ou chez des polytransfusés. **Population pédiatrique:** Les enfants sont plus vulnérables que les adultes au surdosage. **Traitements:** Faire vomir le patient et le diriger vers un centre hospitalier. Effectuer un lavage gastrique et éventuellement procéder à un traitement symptomatique, si nécessaire. **Antidote:** Déferroxamine (chélateur du fer) par voie orale ou parentérale. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES:** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques:** Classe pharmacothérapeutique : médicament contre l'anémie, contenant du complexe de polysaccharate ferrique. Code ATC : B03AB02 (Fer trivalent, préparations orales). **Mécanisme d'action:** FERRICURE contient comme principe actif, un complexe très hydrosoluble de fer et de polysaccharides, à faible poids moléculaire et dont la teneur en fer élément avoisine 46%. Dans FERRICURE, le fer est présent sous forme de fer ferrique. • Une gélule FERRICURE contient 150 mg de fer élément. • 5 ml de solution FERRICURE contient 100 mg de fer élément. Résultat d'une complexation chimique du fer avec des polysaccharides formés par hydrolyse partielle de l'amidon dans des conditions bien définies, le complexe de polysaccharate ferrique présente un pourcentage en fer (46%) plus élevé que les sels ferreux. **Effets pharmacodynamiques:** Élément nécessaire à la formation de l'hémoglobine et aux processus d'oxydation dans les tissus vivants, le fer est aussi un constituant essentiel de la myoglobine nécessaire à l'exploitation de l'oxygène par les muscles, ainsi que de nombreux enzymes impliqués dans la respiration cellulaire ou la biotransformation comme les cytochromes, la catalase et les oxydases. Sa teneur est d'environ 60 mg par kg de poids chez l'adulte. Les pertes physiologiques quotidiennes estimées à 1 mg chez l'homme et à 2-3 mg chez la femme, doivent être compensées par un apport alimentaire équivalent. Les besoins quotidiens en fer sont ainsi évalués à : - 10 mg chez l'homme ; - 12 à 15 mg chez la femme et l'adolescent ; - 10 mg chez l'enfant ; - 40 à 100 mg pendant la grossesse ; - 10 à 15 mg pendant l'allaitement. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques:** **Absorption:** Après administration orale de FERRICURE, la résorption systémique du fer ferrique est de 0,5 % à 9 % chez le sujet sain. **Distribution:** Le pic de concentration plasmatique est obtenu après environ 2 heures. Le fer est présent dans le plasma pendant 3 à 7 heures. **Élimination:** Le fer est excrété principalement dans les fèces, quelques heures après l'ingestion. L'élimination est négligeable. **Relations pharmacocinétiques/pharmacodynamiques:** Les paramètres pharmacocinétiques du fer ferrique présent dans FERRICURE sont comparables à ceux du fer ferreux présent dans d'autres médicaments. **5.3. Données de sécurité précliniques:** Données non fournies. **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES:** **6.1. Liste des excipients:** FERRICURE 150 mg, gélules: Amidon de froment, gélatine, stéarate de magnésium, oxyde de fer rouge (E 172), dixyde de titane (E 171). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Sorbitol (E420), éthanol, saccharose, acide chlorhydrique (q.s. ad pH entre 8 et 9), eau purifiée q.s. ad 5 ml. **6.2. Incompatibilités:** Sans objet. **6.3. Durée de conservation:** FERRICURE 150 mg, gélules: 5 ans. - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: avant ouverture du flacon: 5 ans; après ouverture du flacon: 3 mois. **6.4. Précautions particulières de conservation:** Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité. Pour les conditions de conservation de FERRICURE 100 mg / 5ml solution buvable après première ouverture, voir la rubrique 6.3. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:** FERRICURE 150 mg, gélules: Boîtes de 14, 28 et 56 gélules (plaquettes aluminium et PVC/PVdC de 14 gélules). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Flacons de 60 ml et 200 ml, en verre brun inactinique de type III avec col à visser fermé par un bouchon à visser en polypropylène munis d'un compte-goutte en polypropylène. Chaque étui contient une mesurette en polypropylène marquée CE. (1 ml = 40 gouttes). **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. - Avenue Thomas Edison 32 BE-1402 Thines - Tel: +32 (0)2/374.02.53 - Fax: +32 (0)2/374.68.81 - E-mail: info@trenker.be. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** FERRICURE 150 mg, gélules: BE102313 / LU : 1993100396 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: BE098926 / LU : 1994030018. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:** Date de première autorisation: FERRICURE 150 mg, gélules : 01 septembre 1976. - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable : 01 janvier 1976. Date de dernier renouvellement: FERRICURE 150 mg, gélules : 17 juin 2011 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable : 17 juin 2011. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** Juin 2022. **11. MODE DE DÉLIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale

# Ferricure



## La solution efficace et atoxique à l'anémie ferriprive<sup>1,2</sup>

1. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, Zhang S, Gao A, McCavit TL. Effect of Low-Dose Ferrous Sulfate vs Iron Polysaccharide Complex on Hemoglobin Concentration in Young Children With Nutritional Iron-Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;317(22):2297-2304. doi:10.1001/jama.2017.6846

2. Klein-Schwartz W. Toxicity of Polysaccharide-Iron Complex Exposures Reported to Poison Control Centers. Ann Pharmacother. 2000;34(2):165-169. doi:10.1345/aph.19225

Passion for  
family health | **Trenker**  
by Erudite.Health

conservation: Ferricure 150 mg, gélules: 5 ans. - Ferricure 100 mg / 5ml, solution buvable: avant ouverture du flacon: 5 ans; après ouverture du flacon: 3 mois. **6.4. Précautions particulières de conservation:** Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité. Pour les conditions de conservation de FERRICURE 100 mg / 5ml solution buvable après première ouverture, voir la rubrique 6.3. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:** FERRICURE 150 mg, gélules: Boîtes de 14, 28 et 56 gélules (plaquettes aluminium et PVC/PVdC de 14 gélules). FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: Flacons de 60 ml et 200 ml, en verre brun inactinique de type III avec col à visser fermé par un bouchon à visser en polypropylène munis d'un compte-goutte en polypropylène. Chaque étui contient une mesurette en polypropylène marquée CE. (1 ml = 40 gouttes). **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. - Avenue Thomas Edison 32 BE-1402 Thines - Tel: +32 (0)2/374.02.53 - Fax: +32 (0)2/374.68.81 - E-mail: info@trenker.be. **8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:** FERRICURE 150 mg, gélules: BE102313 / LU : 1993100396 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable: BE098926 / LU : 1994030018. **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:** Date de première autorisation: FERRICURE 150 mg, gélules : 01 septembre 1976. - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable : 01 janvier 1976. Date de dernier renouvellement: FERRICURE 150 mg, gélules : 17 juin 2011 - FERRICURE 100 mg/5 ml, solution buvable : 17 juin 2011. **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE:** Juin 2022. **11. MODE DE DÉLIVRANCE:** Médicament soumis à prescription médicale



# Réduire les inégalités en oncologie: le Luxembourg dans le jeu européen

Les cancers ne frappent pas tous les citoyens européens de la même manière. Derrière les moyennes nationales se cachent des disparités importantes selon le sexe, le niveau d'éducation, le revenu, l'origine géographique et d'autres déterminants socio-économiques. L'Europe l'a reconnu en inscrivant la réduction des inégalités au cœur du plan «Europe contre le cancer». Au cours de l'automne 2025, le Luxembourg s'est retrouvé au premier plan de cet agenda. En accueillant, le 12 novembre 2025, le 15<sup>e</sup> groupe de travail thématique du European Cancer Inequalities Registry (ECIR), le pays a vu défiler des experts de la Commission européenne (DG SANTÉ), des États membres et de l'OCDE.

Les scientifiques de l'**International Agency for Research on Cancer** (IARC) y ont présenté les progrès du projet **EU-CanIneq** et souligné comment la base de données ECIR, véritable observatoire, doit éclairer des politiques publiques plus équitables<sup>1</sup>. Cette rencontre a mis en lumière l'enjeu de traduire la science en actions concrètes pour les patients luxembourgeois et européens.

## La naissance d'une politique européenne contre les inégalités

Le registre européen des inégalités de cancer est né dans le cadre du **Plan européen de lutte contre le cancer**. Il

repose sur un constat simple: la prévention, le dépistage et les soins ne profitent pas à tout le monde de la même façon. **ECIR** fournit un outil dynamique pour visualiser ces disparités. La page d'accueil du registre rappelle qu'il s'agit d'une **initiative phare du plan européen**, conçue pour identifier les tendances et les écarts en matière de prévention et de prise en charge des cancers. Sa plateforme interactive permet d'explorer des indicateurs par pays, sexe, niveau d'éducation ou revenu. Au-delà des cartes et des graphiques, ECIR s'appuie sur des **profils pays** réalisés en 2023 et 2025 par l'OCDE et la Commission, mais aussi sur des **factsheets** préparés par l'IARC et l'université Erasmus MC. Ces fiches synthétiques mettent en évi-

Le Luxembourg est un laboratoire de l'intégration européenne, fortement intégré aux dynamiques transfrontalières européennes, avec une population très cosmopolite.

dence les inégalités socio-économiques de mortalité et insistent sur la nécessité de renforcer les politiques de contrôle du cancer.

Au cœur de cette infrastructure se trouve **EU-CanIneq**, projet coordonné par l'IARC et Erasmus MC. Son objectif est de «cartographier les inégalités socio-économiques de mortalité par cancer en Europe» et de fournir des indicateurs pertinents pour l'ECIR<sup>2</sup>. Les responsables du projet soulignent que les facteurs socio-économiques expliquent en grande partie la répartition des cancers et que les données produites doivent orienter des politiques ciblées.

Lors de la réunion du 12 novembre 2025 à Luxembourg, les chercheurs de l'IARC (Dr Salvatore Vaccarella et Dr Valentina Lorenzoni) ont présenté les premiers rapports méthodologiques d'EU-CanIneq. Ils ont montré que les taux de mortalité par cancer restent nettement plus élevés chez les personnes ayant un niveau d'éducation plus bas. Ces écarts, parfois invisibles dans les moyennes nationales, nécessitent des actions ciblées - qu'il s'agisse d'augmenter l'accès au dépistage ou de réduire l'exposition aux facteurs de risque dans les milieux défavorisés.

Le choix du Luxembourg comme lieu de cette rencontre n'est pas anodin: le pays est un laboratoire de l'intégration européenne, fortement intégré aux dynamiques transfrontalières européennes, avec une population très cosmopolite (près de la moitié des résidents sont de nationalité étrangère).

## L'état du cancer au Luxembourg: un paradoxe de petite nation prospère

L'**EU Country Cancer Profile 2025** consacré au Luxembourg offre un tableau précis de la situation.

### 1. Un taux d'incidence globalement bas mais des disparités de sexe

Selon les projections du **Système d'information européen sur le cancer**

(**ECIS**), environ 2980 nouveaux cas de cancer étaient attendus dans le pays en 2022<sup>3</sup>. Le taux d'incidence estimé se situait à **549 cas pour 100.000 habitants**, inférieur à la moyenne de l'UE (572 pour 100.000). Cette performance globale repose en partie sur une politique de prévention ambitieuse et sur la densité d'infrastructures de santé d'un pays riche. Toutefois, l'écart entre les sexes est frappant: les hommes luxembourgeois enregistrent **625 cas pour 100.000**, soit 9% de moins que la moyenne masculine de l'UE, alors que les femmes affichent 501 cas pour 100.000, légèrement au-dessus de la moyenne féminine européenne.

La répartition des cancers par type révèle une forte dominance du **cancer de la prostate** chez les hommes, représentant 29% des cas (contre 23% en moyenne européenne), suivi du cancer du poumon (15%), du côlon-rectum (12%), de la vessie (6%) et du mélanome (6%). Chez les femmes, le **cancer du sein** représente 38% des diagnostics (contre 30% dans l'UE), devant les cancers du poumon (10%), du côlon-rectum (10%), du corps de l'utérus (3%) et la thyroïde ou le mélanome.

### 2. Une mortalité en forte diminution

Le même rapport souligne que le **Luxembourg détient l'un des taux de mortalité par cancer les plus bas de l'Union**, avec un taux standardisé de **203 décès pour 100.000 habitants**. Cette performance place le pays 14% en dessous de la moyenne européenne. L'analyse par sexe confirme des écarts: **272 décès pour 100.000 hommes** contre **157 pour 100.000 femmes**. Les années 2011 à 2021 ont vu la mortalité diminuer de **25% chez les hommes** et de **24% chez les femmes**, dépassant largement les baisses moyennes de 16% et 8% constatées dans l'UE. Le **cancer du poumon** reste la première cause de décès (20% des morts par cancer), suivi du côlon-rectum (11%), du sein (9%) et de la prostate (7%).

L'étude distingue également les **mortalités évitables** (mortalité évitable par

prévention) et **traitables** (mortalité évitable par soins). Grâce à des stratégies antitabac et à l'amélioration des traitements, le Luxembourg affiche des taux de mortalité évitables largement inférieurs à la moyenne européenne: **17 décès pour 100.000 femmes et 31 pour 100.000 hommes** pour le cancer du poumon, contre 21 et 44 dans l'UE. Le pays a également réduit de 44% la mortalité traitable par cancer colorectal chez les femmes et de 27% chez les hommes.

Ces progrès témoignent d'une politique de santé publique efficace, mais ne doivent pas masquer la persistance de disparités internes.

### 3. Facteurs de risque et politique de prévention

Malgré son niveau de vie élevé, le Grand-Duché présente une **prévalence croissante du tabagisme**: près d'un adulte sur cinq fume quotidiennement. La consommation d'alcool atteint **11 litres par personne et par an** (contre 10 litres en moyenne européenne). Le pays se distingue en revanche par des taux relativement bas d'obésité et par une exposition professionnelle aux carcinogènes inférieure à celle de la plupart des États membres. Les autorités ont intensifié les campagnes de vaccination contre le HPV, ciblant à la fois les professionnels de santé et le grand public. Toutefois, les écarts d'obésité ou d'activité physique selon le niveau d'éducation restent marqués.

### Dépistage: des programmes efficaces mais perfectibles

La stratégie luxembourgeoise repose sur **deux programmes de dépistage organisés**. Le premier concerne le cancer du sein: un programme national de mammographie, créé en 1992, suit les **recommandations européennes** et adresse des invitations personnalisées aux femmes affiliées à la Caisse nationale de santé. Initialement destiné aux femmes âgées de 50 à 69 ans, ce programme a été **élargi en juillet 2024**

**aux femmes de 45 à 74 ans** afin d'augmenter le nombre de femmes dépistées. Les invitations, valables deux ans, comprennent des explications détaillées et un bon pour prendre rendez-vous dans le centre de leur choix.

Le deuxième programme, **pour le cancer colorectal**, a débuté en 2021 sous forme de projet pilote. Il invite tous les deux ans les hommes et les femmes de 55 à 74 ans affiliés à la Caisse nationale de santé à réaliser un test immunochimique fécal. Les kits peuvent être commandés en ligne, par téléphone ou retirés gratuitement en laboratoire. À partir de juillet 2024, la tranche d'âge ciblée a également été **étendue à 45 - 74 ans**, et des kits gratuits sont désormais disponibles en pharmacie. Ces mesures visent à augmenter une participation qui reste modérée: en 2022, le taux de dépistage colorectal se situait autour de 31%, en baisse par rapport aux 40% de 2019.

Contrairement à de nombreux pays européens, le Luxembourg **ne dispose pas de programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus**. Le dépistage repose sur une pratique opportuniste : le médecin traitant propose un co-test HPV et cytologie aux femmes âgées de 25 à 69 ans conformément aux recommandations nationales.

Malgré cette absence de programme organisé, **environ 60% des femmes âgées de 20 à 69 ans déclarent avoir effectué un frottis dans les trois dernières années**, un taux supérieur à la moyenne européenne (55%). Toutefois, la participation a reculé depuis un pic de 77% en 2017, recul accentué durant la pandémie de COVID-19.

## Tendances de participation et innovations technologiques

Depuis la mise en place du programme de mammographie, plus de **430.500 femmes** entre 50 et 70 ans ont été dépistées, permettant de diagnostiquer environ **2.900 cancers**. Malgré l'augmen-



tation du nombre absolu de femmes dépistées (de 14 586 en 2010 à 18 304 en 2022), le taux de participation a chuté de **62% à 52%**. L'extension de l'âge cible et l'augmentation du nombre de créneaux de mammographie, décidées en 2024, répondent à une hausse apparente de l'incidence du cancer du sein et visent à inverser cette tendance.

L'évaluation du programme montre néanmoins son **efficacité clinique**: les cas détectés lors du dépistage sont diagnostiqués à un stade plus précoce et plus souvent traités par chirurgie conservatrice. Le Luxembourg explore également l'utilisation de l'**intelligence artificielle** pour l'interprétation des mammographies et développe des tech-

niques de dépistage non invasives telles que les **biopsies liquides** via le projet **CANCER-ID**.

## Disparités socio-économiques dans le dépistage

La participation au dépistage varie selon le niveau d'éducation: en 2021, **68% des femmes ayant un niveau d'éducation plus faible** avaient réalisé une mammographie, contre **71% des femmes plus éduquées**. Bien que l'écart soit modeste, il témoigne d'une inégalité persistante.

Les analyses de l'ECIR permettent également de comparer la participation par quintiles de revenu ou par statut d'emploi. Ces données soulignent que

## Octobre Rose: sensibilisation et solidarité

La lutte contre le cancer passe aussi par la **mobilisation citoyenne**. Chaque année, le mois d'octobre est consacré à la sensibilisation au cancer du sein. En 2025, le **Centre Hospitalier de Luxembourg** (CHL) a organisé sa journée Octobre Rose le mercredi 1<sup>er</sup> octobre dans le hall de la Maternité Grande-Duchesse Charlotte<sup>4</sup>. La journée, dédiée au dépistage précoce et à la prise en charge, proposait des **stands de prévention et de soutien** ainsi qu'un **atelier créatif** où les participants étaient invités à déposer empreintes et messages sur une toile collective en hommage aux femmes touchées. Animé par une infirmière spécialisée en image corporelle et une art-thérapeute, cet atelier avait pour objectif de créer un moment de partage et d'espoir.

les politiques ciblant les groupes socio-économiques défavorisés (invitations renforcées, accompagnement dans la prise de rendez-vous, tests gratuits en pharmacie) sont essentielles pour réduire les écarts.

## Le poids des facteurs socio-économiques et des comportements

Les **inégalités en oncologie** ne s'expliquent pas seulement par le dépistage. Les **conditions socio-économiques** influencent à la fois l'exposition aux facteurs de risque et l'accès au soin. Le projet EU-Canineq, en comparant la mortalité par niveau d'éducation, a mis en évidence des écarts substantiels dans l'ensemble de l'Union européenne<sup>3</sup>. Dans le profil luxembourgeois, plusieurs indicateurs pointent vers des gradients:

- **Tabagisme:** la prévalence du tabagisme augmente à mesure que le niveau d'éducation diminue. Bien que le

Luxembourg ait adopté des politiques antitabac (augmentation des taxes, interdiction de fumer dans les lieux publics), ces mesures bénéficient davantage aux groupes aisés.

- **Consommation d'alcool:** le pays présente une consommation hebdomadaire élevée, qui augmente avec le revenu. Ce paradoxe - forte consommation chez les plus aisés, mais lourde charge de morbidité chez les plus modestes - incite à développer des stratégies de prévention ciblant tous les milieux.
- **Surpoids et obésité:** si la prévalence globale est faible, l'obésité touche davantage les femmes peu diplômées.

Ces facteurs interagissent avec l'environnement de travail, l'accès au logement, la connaissance des risques et la confiance dans les institutions. Pour les migrants - qui représentent plus de 47% de la population luxembourgeoise - l'accès au dépistage peut être entravé par des barrières linguistiques ou administratives. ■

## Références:

1. <https://www.iarc.who.int/news-events/iarc-scientists-present-eu-canineq-progress-at-the-15th-thematic-working-group-meeting-on-the-european-cancer-inequalities-registry>
2. <https://eu-canineq.iarc.who.int>
3. Organisation for Economic Co-operation and Development, & European Union. (2025). EU country cancer profile: Luxembourg 2025. OECD Publishing. [https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2025/02/eu-country-cancer-profile-luxembourg-2025\\_814b714e/4cc3ab0d-en.pdf](https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2025/02/eu-country-cancer-profile-luxembourg-2025_814b714e/4cc3ab0d-en.pdf)
4. <https://www.chl.lu/fr/octobre-rose-2025>

## POUR + D'INFOS



[cancer-inequalities.jrc.ec.europa.eu](https://cancer-inequalities.jrc.ec.europa.eu)

## Politiques et leviers locaux: vers une réduction des «gaps»

### Plan national cancer 2020-2026

Le **Plan national cancer 2020-24**, prolongé jusqu'en 2026, constitue la colonne vertébrale des actions publiques. Il s'articule autour de la prévention, du dépistage, du soin, de la recherche et de la qualité de vie des patients. La période a également été marquée par une baisse de la mortalité. La stratégie nationale insiste sur l'importance des **équipes pluridisciplinaires** et des **réunions de concertation** pour chaque cas. Elle met aussi l'accent sur le développement des compétences professionnelles en oncologie (formation, spécialisation des équipes) et l'augmentation de la capacité de formation.

### Recherche clinique et données

Le Luxembourg investit fortement dans la **recherche clinique**. Le **Programme de recherche clinique hospitalière (PRC)** et le **Grant Program for**

**Clinician-Scientists** encouragent les médecins à développer des projets innovants au sein des hôpitaux. La réunion ECIR du 12 novembre 2025 a rappelé que les données de santé recueillies via l'ECIR, le **Registry of Causes of Death** et le **National Cancer Registry**, sont essentielles pour identifier des groupes à risque et orienter les essais. Les chercheurs ont souligné la nécessité d'intégrer les données socio-économiques pour mieux comprendre les trajectoires de maladie et de soin.

Le **Luxembourg Institute of Health (LIH)** et l'Université du Luxembourg mènent plusieurs projets sur les **inégalités de cancer**. L'étude **EU-Canineq** mentionne que la mortalité est particulièrement élevée chez les individus peu diplômés. Le LIH participe aussi à des études sur le fardeau psychologique des aidants en oncologie et sur l'accès aux soins palliatifs. ■

### Implication des médecins traitants et innovations organisationnelles

L'un des leviers les plus puissants est l'**implication des médecins généralistes**. Ceux-ci jouent un rôle clé dans la recommandation du dépistage et l'accompagnement des patients. Toutefois, de nombreux praticiens citent des obstacles: manque de temps, fragmentation des informations, difficultés à accéder aux dossiers partagés. Le développement du **Dossier de Soins Partagé (DSP)** et la mise en place de **logiciels d'aide à la décision** peuvent faciliter leur travail.

Le déploiement d'infirmières de pratique avancée, comme les *breast care nurses*, constitue une innovation organisationnelle. Leur rôle est crucial pour coordonner le dépistage, informer les patientes et assurer un suivi personnalisé. ■

|                        |         |
|------------------------|---------|
| Opzelura 15 mg/g cream | 830.50€ |
| Reimbursement rate     | 80%     |

## Opzelura® (ruxolitinib), first and only approved treatment for non-segmental vitiligo\*<sup>1,2</sup>

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

# NOW YOU CAN



Halt depigmentation<sup>1,4</sup>



Induce repigmentation<sup>1,4</sup>



Prevent relapse<sup>1,4</sup>

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

JAK: Janus Kinase.

If you have any questions, please contact

[flabeeuw@incyte.com](mailto:flabeeuw@incyte.com)

 **Incyte**  
Dermatology

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

LU/OPZL/NP/24/0005.

Date of preparation: Oct 2024.

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

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

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

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

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

### Special populations

**Hepatic impairment** - No studies with ruxolitinib cream have been performed in patients with hepatic impairment. However, due to limited systemic exposure, dose adjustment is not necessary in patients with hepatic impairment.

**Renal impairment** - No studies with ruxolitinib cream have been performed in patients with renal impairment. However, due to limited systemic exposure, dose adjustment is not necessary in patients with renal impairment. As a precautionary measure, ruxolitinib cream should not be used by patients with end stage renal disease, due to lack of data regarding the safety.

**Elderly** - A limited number of patients aged 65 years and above have been enrolled in the clinical studies with Opzelura® in vitiligo to determine whether they respond differently from younger subjects (see section 5.1). No dose adjustment is required in patients aged 65 years and above.

**Paediatric population** - For adolescents (12–17 years) the posology is the same as for adults.

The safety and efficacy of ruxolitinib cream in children below 12 years of age have not been established. No data are available.

**Method of administration:** The cream is for cutaneous use only. Avoid washing treated skin for at least 2 hours after application of ruxolitinib cream.

The cream should not be applied to the lips to avoid its ingestion. Patients should be instructed to wash their hands after applying the cream, unless it is their hands that are being treated. If someone else applies the cream to the patient, they should wash their hands after application.

**Contraindications** - Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1. Pregnancy and breastfeeding (see section 4.6).

### Undesirable effects

**Summary of the safety profile:** Safety was primarily evaluated in the pivotal studies, for up to one year. In the long-term extension study (see section 5.1), safety up to 2 years was consistent with the profile reported in the pivotal studies. The most common adverse reaction is application site acne (5.8%).

**List of adverse reactions:** Adverse reactions are ranked under headings of frequency, with the most frequent first, using the following convention: very common (≥ 1/10); common (≥ 1/100 to < 1/10); uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100); rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000); very rare (< 1/10,000); not known (cannot be estimated from the available data).

**Common:** Application site acne.

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

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

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

**General classification for supply** - On medical prescription.

**Date of revision on the text** - 19 October 2023.

Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>

# Observatoire national de la santé: la maturité

Trois ans après sa création, l'Observatoire national de la santé - ou ObSanté - est implanté dans le paysage médical luxembourgeois. L'occasion pour Semper Luxembourg de faire le point avec sa présidente, le Dr Françoise Berthet. Regards d'une pédiatre devenue pilote de start-up.

L'Observatoire national de la santé, ou ObSanté, a été mis sur pied en septembre 2022, à la suite du vote de sa loi en 2021. L'objectif du gouvernement était de disposer d'une entité neutre qui puisse utiliser et croiser des données de diverses sources pour analyser non seulement l'état de santé de la population mais également le système de santé luxembourgeois, son fonctionnement et sa performance. C'est dans cette optique que l'ObSanté a entrepris son premier rapport thématique annuel «Eng gesond Zukunft», dédié à la santé des enfants et à la réponse du système de santé à leurs besoins.

**Semper Luxembourg: Quelle est la structure de fonctionnement de l'Observatoire national de la santé - ou ObSanté?**

**Françoise Berthet:** L'ObSanté est une très jeune organisation, qui a le statut d'une administration publique mais dont la gouvernance est unique: nous avons un Conseil des observateurs, composé de 18 experts dans divers domaines de la santé publique, nationaux ou internationaux, issus de la communauté scientifique, académique ou institutionnelle, qui arrête le programme de travail, les rapports, ainsi que les demandes en personnel et le budget.

Notre fonctionnement a été - et est encore en partie - semblable à celui d'une start-up. Nos missions sont certes inscrites dans la loi, mais il a fallu tout créer: l'organisation, le programme de travail, l'environnement informatique, le cadre de nos collaborations, la gestion des projets, choisir le thème de nos premiers

travaux, et bien sûr définir nos valeurs, c'est-à-dire les principes qui guident notre fonctionnement. Les valeurs d'indépendance - laquelle est d'ailleurs inscrite dans notre loi -, d'intégrité et d'excellence scientifique allaient de soi. Nous avons tenu à leur ajouter les notions de service public et de transparence.

**Semper Luxembourg: Une start-up, certes, mais avec déjà des productions très tangibles...**

**Françoise Berthet:** En effet, nous arrivons à une certaine maturité, après 3

années largement consacrées à établir les bases nécessaires pour entreprendre une évaluation de notre système de santé.

D'une part, car nous avons procédé à la revue systématique de notre système de santé, publiée en 2024 en anglais en collaboration avec l'Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé, et cette année en français, et qui est devenue une référence pour toute personne intéressée à mieux comprendre l'organisation, la gouvernance, le financement, les infrastructures et les ressources humaines de notre écosystème, ainsi que

## Les «vrais chiffres» sur les professionnels de santé...

Le sujet a déjà fait couler beaucoup d'encre, mais les premiers travaux illustrent la capacité à analyser des chiffres bruts en intégrant les facteurs confondants, pour en dériver des chiffres cohérents et utilisables pour la planification des besoins.

**Françoise Berthet:** Oui, les premières *factsheets* montrent l'évolution démographique de cinq groupes professionnels de la santé. Lorsque nous avons produit ces *factsheets*, nous avons invité chaque groupe concerné, c'est-à-dire les médecins généralistes, les pédiatres, les infirmiers, les aides-soignants et les kinésithérapeutes, à discuter de nos résultats. Certains, en particulier pour les professions médicales, étaient très surpris de constater qu'un nombre si important de leurs pairs exerçaient au Luxembourg. Mais en tenant compte des MEVS (médecins en voie de spécialisation), des médecins qui exercent de manière épisodique ou transitoire, et des médecins qui conservent une petite activité rémunérée au cours de leur retraite, les chiffres se révélaient cohérents avec la réalité perçue.

Nous complétons actuellement ces premiers chiffres pour d'autres professions de la santé. Il est cependant évident que l'appréciation correcte des besoins en praticiens doit aussi tenir compte de leur taux d'activité, ainsi que d'autres paramètres, comme la structure démographique et les besoins en soins de santé de la population. Nous comptons prochainement documenter ces éléments afin de fournir une base plus complète à la planification des professionnels de la santé au Luxembourg.



### **Françoise Berthet**

«Au cours de ma carrière, j'ai constamment œuvré à soutenir les actions, les décisions et les politiques de santé par des données probantes. Contribuer à la constitution de l'Observatoire national de la santé s'est naturellement inscrit dans cette perspective.»

l'organisation des soins, et les réformes de santé récentes ou en cours.

D'autre part, car nous avons établi, en concertation étroite avec les acteurs et les parties prenantes de la santé au Luxembourg, un premier cadre de référence pour l'évaluation systématique de la performance de notre système, qui reflète les valeurs et les objectifs privilégiés par notre système de santé national. Ensuite, car nous avons élaboré une méthode permettant de dénombrer les professionnels de la santé, médecins ou autres professions, sur la base de données administratives existantes, quel que soit leur statut (indépendant ou salarié), ce qui permet maintenant de produire les statistiques très attendues sur lesquelles fonder les réflexions en matière d'organisation des soins et de planification.

D'autres travaux viennent compléter ces éléments fondateurs, que vous trouverez sur notre site.

**Semper Luxembourg: La coopération et la transparence s'imposent comme des valeurs fondamentales au sein de l'ObSanté, au sein de l'écosystème luxembourgeois mais aussi sur le plan international.**

**Françoise Berthet:** La coopération avec les structures et institutions nationales qui possèdent des données - qu'il s'agisse de la Direction de la santé pour les données de registres, de l'IGSS pour les données de la sécurité sociale, ou de la Fédération des hôpitaux pour les données relatives aux délais des examens d'imagerie médicale, pour ne citer que quelques exemples - est pour nous essentielle. Dès l'initiation d'un projet, et jusqu'à la production des résultats de nos analyses, nous nous concertons et nous coopérons avec ces partenaires clés, entre autres afin de déterminer les données les plus pertinentes à exploiter et de détecter d'éventuels biais dans nos analyses. Nos coopérations s'étendent aussi aux

partenaires internationaux, comme avec l'Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé ou avec l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), avec lesquels nous élaborons des rapports et menons des projets, comme le développement d'un cadre de référence pour l'évaluation de la performance de notre système de santé.

**Semper Luxembourg: La transparence se traduit par les résultats publiés, mais aussi, dès avant la publication, par une mise en contexte avec les intervenants concernés, comme on l'a vu pour le rapport «Eng gesond Zukunft» ou les fact sheets sur les professions de la santé.**

**Françoise Berthet:** La transparence est un processus continu auquel nous tenons beaucoup. Elle passe d'abord par une communication régulière et ciblée avec les acteurs de notre système de santé, auxquels nous présentons nos



## Françoise Berthet

«La neutralité et l'indépendance de l'ObSanté constituent les conditions indispensables pour analyser notre système de santé avec rigueur, objectivité et transparence. Notre responsabilité est de produire des constats fondés sur les faits, sans parti pris, afin d'éclairer les décisions publiques et de renforcer la confiance de tous dans les données qui guident nos choix collectifs.»

## Mini-bio

**Françoise Berthet: médecin spécialiste en pédiatrie, et un parcours entre Luxembourg, Paris, Zurich ou New York, pour revenir au Luxembourg**

Médecin spécialiste en pédiatrie diplômée de l'UCLouvain (Belgique), Françoise Berthet a consacré les premières années de sa carrière médicale et scientifique aux déficits immunitaires congénitaux et aux maladies auto-immunes et auto-inflammatoires de l'enfant, à Paris et à Zurich.

Dans le cadre de sa pratique hospitalière au Luxembourg, de 2001 à 2006, elle a contribué à développer les prises en charge interdisciplinaires en pédiatrie et a participé à la mise en œuvre de diverses modalités d'organisation des soins hospitaliers (triage aux urgences, lits-portes, hospitalisation de jour, par exemple).

Elle a ensuite accompli un Master en santé publique (MPH) orienté en gestion des soins de santé à la Mailman School of Public Health, Columbia University, NY, avant de rejoindre la Direction de la santé en 2009 où elle a œuvré à la planification et à l'organisation du secteur des soins curatifs, hospitaliers et extrahospitaliers, ainsi qu'à l'évaluation de la qualité et de la performance des soins de santé, avant de prendre les fonctions de directeur adjoint, le 1<sup>er</sup> janvier 2019.

Depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2022, Françoise Berthet assure la fonction de présidente de l'Observatoire national de la santé.

projets, nos constats et nos analyses. Ces présentations laissent la place à des échanges très constructifs, qui nous permettent de mettre nos résultats dans le contexte du terrain et d'en mesurer les limites. Ces échanges offrent aussi aux prestataires l'opportunité de comprendre nos méthodes et d'en discuter les résultats. C'est la base d'une relation de confiance avec nos partenaires! Ensuite, nos résultats, dès validation, sont publiés sur notre site. Ils ne sont pas censurés et ne restent pas dans un tiroir. Bien que nos rapports soient souvent assez techniques, nous essayons d'être didactiques afin que nos résultats soient accessibles au plus grand nombre. Je suis consciente que nous avons encore une

marge d'amélioration en matière de format et de supports pour informer mieux le public, et nous y travaillons. Notre ambition est de devenir une source fiable d'informations sur notre système de santé pour le public et pour les instances décisionnelles, à tous les niveaux. ■

### Plus d'infos



<https://obs.gouvernement.lu/fr.html>

## Les trois souhaits de Françoise Berthet pour le système de santé luxembourgeois

- Une **loi de santé publique** pour le Luxembourg, qui englobe tous les domaines de la santé, y compris la prévention et les registres...  
Dixit: «... et qui responsabilise aussi les autres secteurs (transports, agriculture, finances, économie, travail, etc.), dont l'impact est majeur sur notre cadre de vie et nos choix, et donc sur notre santé.»
- Un **dossier électronique universel**, pour les prestataires et pour les patients, avec des données structurées qui peuvent être utilisées pour soutenir des politiques qui répondent aux véritables enjeux de santé au Luxembourg.  
Dixit: «Le déploiement d'un logiciel de gestion de cabinet dont les données sont structurées et dont l'utilisation est intuitive pour le clinicien serait une avancée décisive, et très attendue!»
- Que chaque médecin soit, dans le cadre de son activité, un **relais pour favoriser l'adoption de comportements sains** pour vivre plus longtemps en meilleure santé - cela permettrait d'ailleurs de réduire les coûts de l'assurance maladie.  
Dixit: «L'activité physique régulière a été pour moi une découverte tardive, mais je ne voudrais plus y renoncer!»



## Sensibilisation et éducation à la santé

Information fiable, claire et pertinente

## Éthique et responsable

En partenariat étroit avec les acteurs luxembourgeois de la santé

## Bénéfices mesurables

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

## Un réseau innovant, 100% luxembourgeois

Déjà adopté par 200+ professionnels de la santé

En synergie avec

**Semper**  
Mensuel pour médecins, médecins-dentistes et pharmaciens  
LUXEMBOURG

Letz be healthy

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



# Emgality® dans la prévention de la migraine

La migraine est une maladie fréquente et très invalidante, pour laquelle les traitements préventifs conventionnels n'offrent souvent pas une efficacité ni une adhérence satisfaisantes. Nous faisons le point sur l'apport d'Emgality® (galcanézumab), traitement prophylactique récent doté d'un mode d'action spécifique, indiqué chez l'adulte présentant au moins 4 jours de migraine par mois.<sup>1</sup>

Le galcanézumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé développé spécifiquement pour la prophylaxie de la migraine. Il bloque la voie du CGRP en se liant avec une affinité élevée au CGRP, et non en bloquant ses récepteurs ou des peptides apparentés tels que l'adrénomédulline, l'amyline, la calcitonine et l'intermédiaire.<sup>1</sup>

## Études pivots EVOLVE-1<sup>2</sup>, EVOLVE-2<sup>3</sup> et REGAIN<sup>4</sup>

L'efficacité et la sécurité du galcanézumab ont été évaluées dans trois études de phase III, randomisées, contrôlées versus placebo, en double aveugle chez des patients adultes (N = 2886). Les deux études sur la migraine épisodique (EVOLVE-1<sup>2</sup> et EVOLVE-2<sup>3</sup>) ont inclus des patients qui répondaient aux critères de diagnostic de migraine avec ou sans aura selon la classification internationale des céphalées (International Classification of Headache Disorders, ICHD), avec 4 à 14 jours de migraine par mois.<sup>2,3</sup> L'étude sur la migraine chronique (REGAIN<sup>4</sup>) a inclus des patients qui répondaient aux critères ICHD de migraine chronique avec  $\geq 15$  jours de céphalées par mois, dont au moins 8 jours avec les caractéristiques d'une migraine.<sup>4</sup>

Dans la migraine épisodique, les études EVOLVE-1 et EVOLVE-2 comportaient une période de traitement de 6 mois, en double aveugle, contrôlée versus placebo. Les patients traités par galcanézumab 120 mg ont présenté une efficacité significative dès le premier jour<sup>14</sup> et des diminutions moyennes

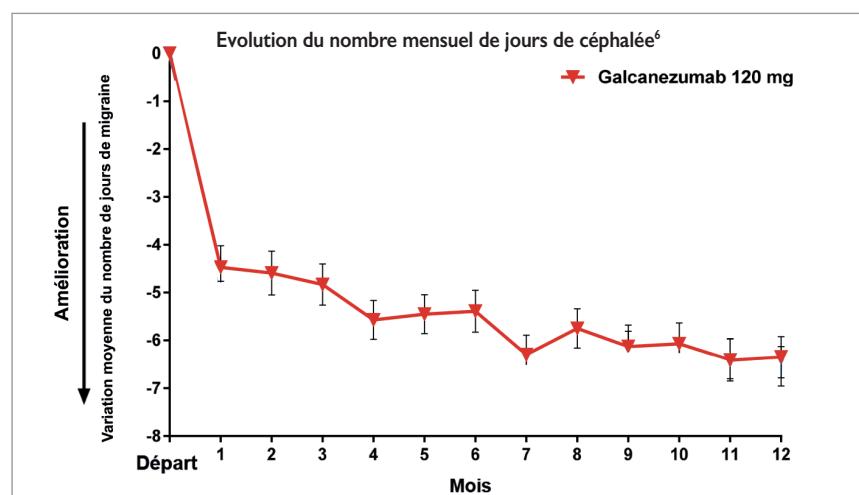
significativement plus importantes par rapport aux valeurs initiales du nombre mensuel de jours de migraine au 1<sup>er</sup> mois et à tous les mois suivants jusqu'au 6<sup>e</sup> mois.<sup>2,3</sup>

Dans la **migraine chronique**, l'étude REGAIN<sup>4</sup> comportait une période de traitement de 3 mois, en double aveugle, contrôlée versus placebo, suivie d'une période d'extension en ouvert de 9 mois. Le groupe de traitement avec galcanézumab 120 mg a montré des améliorations statistiquement significatives et cliniquement pertinentes de la variation moyenne du nombre de jours de migraine par rapport aux valeurs initiales comparativement au groupe placebo. Dès le premier mois de traitement, comparativement aux patients sous placebo, une proportion plus élevée de patients traités par galcanézumab ont atteint des niveaux cliniquement significatifs d'amélioration du fonction-

nement (taux de répondeurs, score de fonction restrictive du Migraine Specific Quality of life questionnaire), avec une réduction significative du handicap et du nombre de jours de migraine.<sup>4</sup>

## Effet à long terme

L'effet à long terme a été étudié dans une **étude ouverte**<sup>6</sup> chez des patients ayant des migraines épisodiques ou chroniques, avec une moyenne de 10,6 jours de migraine par mois à l'inclusion, qui ont été traités par galcanézumab à 120 mg/mois (avec une dose initiale de charge à 240 mg pour le premier mois). La réduction globale moyenne du nombre de jours de migraine par mois, sur la phase de traitement, était de 5,6 jours pour le groupe à la dose de 120 mg. Plus de 72% des patients ayant terminé l'étude ont rapporté une réduction de 50% du nombre de jours de migraine au 12<sup>e</sup> mois.<sup>1,6</sup> ■



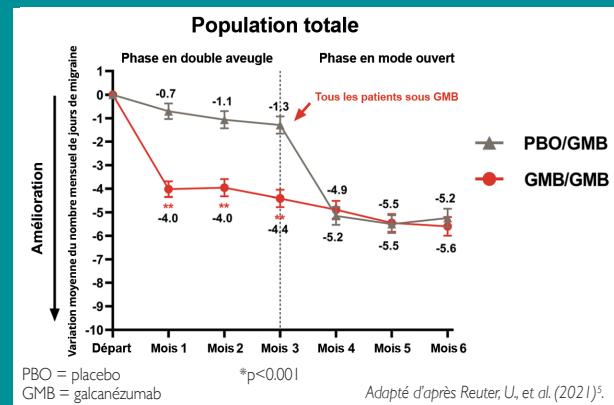
Adapté d'après Camporeale, A., et al. (2018).<sup>6</sup>

## CONQUER: efficacité démontrée chez des patients en échec à plusieurs classes de traitements préventifs conventionnels depuis 10 ans<sup>7</sup>

L'étude CONQUER<sup>7</sup> est une étude clinique de phase III réalisée sur 3 mois dans une population préalablement en échec de 2 à 4 catégories de traitements prophylactiques de la migraine durant les 10 dernières années (n = 462). Elle confirme les principales conclusions des précédentes études d'efficacité dans la migraine, c'est-à-dire que l'efficacité du traitement par galcanézumab s'observe dès le premier jour et conduit à une réduction moyenne du nombre de jours de migraine par mois (4,1 jours par rapport à 1,0 jour dans le groupe placebo, p < 0,0001).<sup>7,11</sup>

La réduction moyenne du nombre de jours de migraine par mois a également été observée dans la sous-population atteinte de migraines épisodiques (2,9 jours dans le groupe galcanézumab par rapport à 0,3 jour dans le groupe placebo; p < 0,0001) et dans la sous-population atteinte de migraines chroniques (5,9 jours dans le groupe galcanézumab par rapport à 2,2 jours dans le groupe placebo; p < 0,0001).<sup>1,7</sup>

Après les 3 mois en double-aveugle, les 2 groupes de patients ont reçu le galcanézumab en mode ouvert pendant 3 mois supplémentaires. 96% ont terminé l'étude au bout des 6 mois et le nombre mensuel moyen de jours de migraine a continué à s'améliorer pour les 2 groupes: -5,2 (groupe précédemment sous placebo et passé sous galcanézumab) et -5,6 (groupe resté sous galcanézumab).<sup>5</sup>



Dans leur conclusion, les auteurs soulignent que:

- le **galcanézumab** a confirmé son **efficacité** et sa sécurité;<sup>7</sup>
- le **galcanézumab** a permis d'améliorer le fonctionnement des patients et de réduire l'invalidité liée à la migraine;<sup>7</sup>
- le **galcanézumab** a été bien toléré par les patients et peut constituer une **option thérapeutique importante** pour des patients qui n'ont pas pu être aidés par les traitements préventifs conventionnels habituels;<sup>7</sup>
- plus la durée du traitement par le **galcanézumab** est longue, plus les bénéfices que les patients peuvent en retirer sont importants.<sup>5</sup>

## Emgality® en pratique clinique: des patients satisfaits<sup>8</sup>

Emgality® se présente sous la forme d'un stylo unique, d'utilisation aisée et rapide (injection en 10 secondes environ). Si l'on y ajoute son action rapide et l' excellente tolérance du galcanézumab, on comprend que, dans cette étude à laquelle l'UZ Brussel a participé sous la supervision du Pr Jan Versijpt, 85% des patients aient préféré Emgality à leurs traitements antérieurs.<sup>8</sup>

Au cours de cette étude, 270 patients, diagnostiqués atteints de migraine depuis 20,7 ans en moyenne, ont testé Emgality.<sup>8</sup>

Outre l'efficacité et la bonne tolérance du galcanézumab, confirmées dans cette étude également, les patients ont été interrogés sur leur satisfaction par rapport à leur traitement.<sup>8</sup>

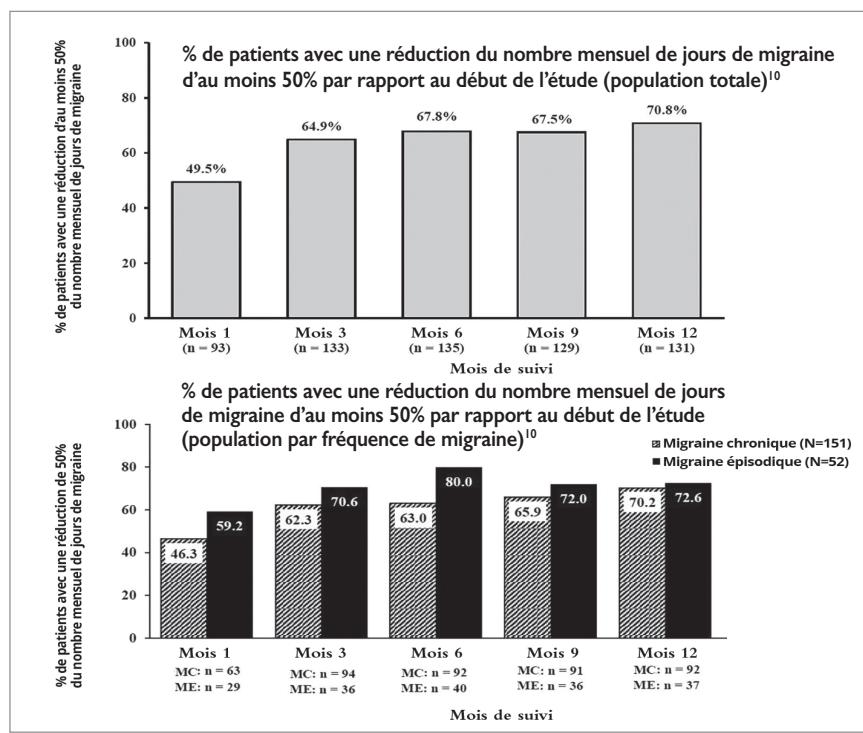
Au bout de 1, 6 et 12 mois, au moins 69% des patients traités par galcanézumab ont répondu positivement en termes de satisfaction globale, de préférence par rapport aux traitements antérieurs et de réduction de l'impact des effets secondaires.<sup>8</sup>

**En outre, ce pourcentage de réponses positives augmente au fil du temps pour atteindre après 12 mois 75% de**

**satisfaction globale, 81% d'appréciation favorable sur le plan des effets secondaires, et 85% de préférence par rapport à leurs traitements antérieurs.<sup>8</sup>**

**Plébiscité dans la vie réelle avec des résultats encore meilleurs que dans les études pivotales<sup>10</sup>**

Plus de 25 études ont étudié Emgality dans la vie réelle avec une efficacité

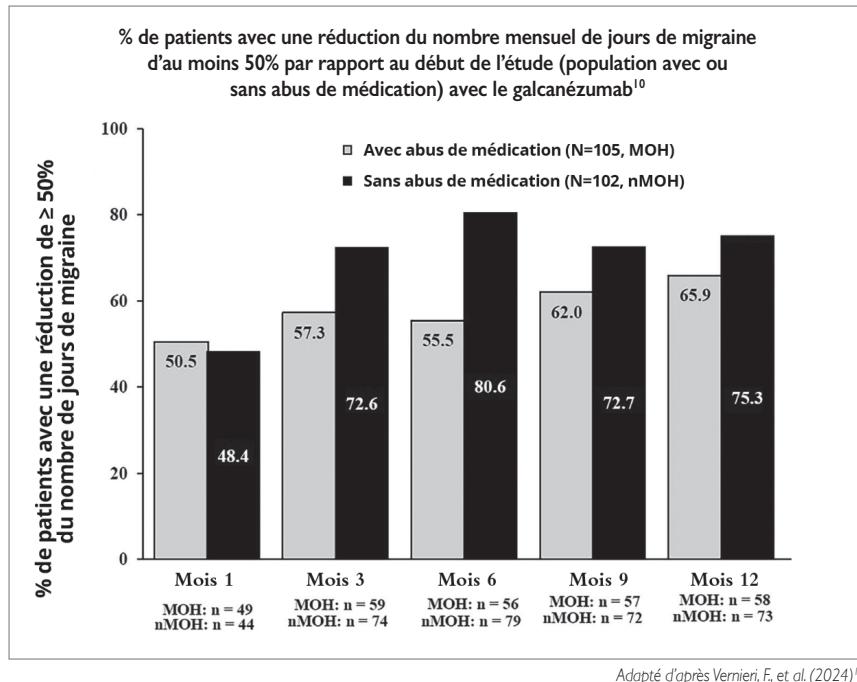


Adapté d'après Vernieri, F, et al. (2024)<sup>10</sup>.

remarquable, qui dépasse fréquemment les résultats des études pivotales.<sup>9,10</sup>

C'est le cas notamment de **l'étude italienne REALITY<sup>10</sup>**, qui a évalué, chez les patients en échec d'au moins trois

traitements prophylactiques antérieurs, l'efficacité à long terme du galcanézumab sur les fardeaux de la migraine et son impact sur l'utilisation des ressources de santé pour la prophylaxie de la migraine (n = 207).<sup>10</sup>



Adapté d'après Vernieri, F, et al. (2024)<sup>10</sup>.

Les résultats de l'étude ont confirmé que **le galcanézumab agit rapidement et permet d'obtenir une réponse à long terme**, notamment une réduction du nombre de migraines par mois, une amélioration des incapacités liées à la migraine et une diminution du recours aux ressources de santé.<sup>10</sup>

Enfin, une autre observation remarquable de l'étude REALITY est la proportion de patients qui ont obtenu une réduction d'au moins 50% du nombre de jours de migraine, chez les patients avec et sans abus de médication, respectivement, soit 75% et 66% de répondeurs au mois 12.<sup>10</sup>

Mieux: **98% des patients étaient toujours sous traitement par galcanézumab après 1 an**, ce qui soutient une grande satisfaction des patients.<sup>10</sup>

### Une dose de charge unique pour une action rapide<sup>11</sup>

La posologie recommandée est de 120 mg de galcanézumab en injection sous-cutanée une fois par mois, avec une dose de charge de 240 mg à l'initiation lors de la première administration.<sup>1</sup>

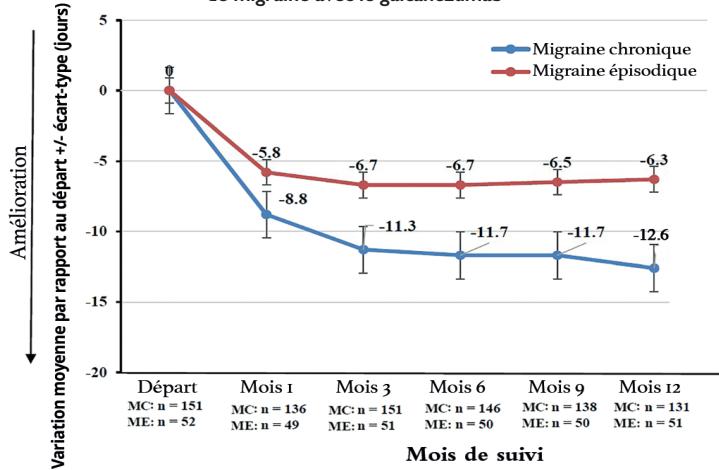
La dose de charge d'Emgality consiste donc en deux injections de 120 mg, ce qui permet d'atteindre rapidement un état d'équilibre de la concentration dès le premier mois.<sup>1,12</sup>

Cette dose de charge unique offre aux patients un démarrage rapide du traitement, dès le premier jour, avec un steady state atteint dès le jour 5, ce qui peut expliquer aussi la satisfaction rapide des patients.<sup>11,12</sup>

Ensuite, l'administration mensuelle maintient un niveau stable de médicament dans le sang, assurant une efficacité prolongée, mois après mois.<sup>1,12</sup> ■

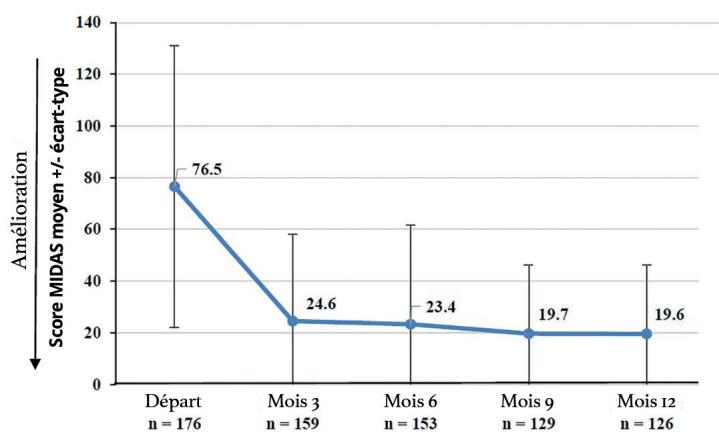
Dr R. Dehesbaye  
pour Semper Luxembourg  
Article rédigé en collaboration avec les  
Laboratoires Organon

### Réduction du nombre mensuel de jours de migraine par fréquence de migraine avec le galcanézumab<sup>10</sup>



Adapté d'après Vernieri, F, et al. (2024)<sup>10</sup>.

### Amélioration du score MIDAS (handicap lié à la migraine) avec le galcanézumab<sup>10</sup>



MIDAS = Migraine Disability Assessment Score

Adapté d'après Vernieri, F, et al. (2024)<sup>10</sup>.

### 1 INJECTION PAR MOIS, AVEC UNE INJECTION SUPPLÉMENTAIRE LE 1<sup>ER</sup> MOIS POUR DÉBUTER LE TRAITEMENT<sup>1</sup>

**Initiation**  
2 injections



**Mois suivants**  
1 injection par mois



© 2025 Eli Lilly and Organon. Tous droits réservés. EMGALITY®, LILLY et le logo LILLY sont des marques déposées d'Eli Lilly and Company. ORGANON et le logo ORGANON sont des marques déposées de N.V. Organon.

**Lilly** | **ORGANON**

### Emgality®: take-home message

- Mécanisme d'action spécifique: ligand du CGRP.<sup>1,3</sup>
- Stylo unique, facile d'utilisation et rapide.<sup>1,8</sup>
- Vaste programme clinique, depuis les études pivotales jusqu'à la vie réelle.<sup>1,9</sup>
- Amélioration de la qualité de vie et du fardeau interictal.<sup>9,10,13</sup>
- Réduction des traitements concomitants aigus et des céphalées par abus de médication.<sup>1,10</sup>
- Rapidité d'action grâce à la dose de charge et efficacité maintenue à long terme.<sup>6, 10, 11</sup>
- Profil de tolérance favorable (moins de 2,5% d'arrêts de traitement).<sup>1,6</sup>
- Préféré par 85% des patients par rapport aux traitements antérieurs dans les RCTs.<sup>8</sup>

RCT = randomized controlled trial

#### Références:

1. Résumé des caractéristiques produit d'Emgality®
2. Stuifbergen VL, et al. Evaluation of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine: The EVOLVE-1 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2018 Sep 1;75(9):1080-1088. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.1212.
3. Skljarevski V, et al. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: EVOLVE-2. *Cephalgia*. 2018;38(8):1442-1454. doi:10.1177/033102418779543.
4. Detke HC, et al. Galcanezumab in chronic migraine: REGAIN study. *Neurology*. 2018;91(24):e2211-e2221. doi:10.1212/WNL.0000000000006640.
5. Reuter U, et al. Galcanezumab in Patients with Multiple Previous Migraine Preventive Medication Category Failures: Results from the Open-Label Period of the CONQUER Trial. *Adv Ther* (2021) 38:5465-5483 https://doi.org/10.1007/s12325-021-01911-7
6. Camporeale A, et al. A phase 3, long-term, open-label safety study of galcanezumab in patients with migraine. *BMC Neurol* 2018;18(1):188. doi:10.1186/s12883-018-1193-2.
7. Mullenena W.M. et al. Safety and efficacy of galcanezumab in patients for whom previous migraine preventive medication from two to four categories had failed (CONQUER): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet Neurol* 2020; 19: 814-25. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30279-9. *Epub* 2020 Sep 16.
8. Ford JH et al. Patient satisfaction, health care resource utilization, and acute headache medication use with galcanezumab: results from a 12-month open-label study in patients with migraine. *Patient Preference and Adherence* 2018;12: 2413-2424. doi: 10.2147/PPA.S182563. eCollection 2018
9. Dell'Osso G, et al. Galcanezumab in the Treatment of Migraine: A Narrative Review of Real-World Studies. *Clinical Neuropharmacology*. Vol. 46, Number 6, November/December 2023. doi: 10.1097/WNF.0000000000000571. *Epub* 2023 Sep 23.
10. Vernieri, F., et al. (2024). Long-Term Effectiveness of Galcanezumab in the Prevention of Migraine: An Italian Retrospective Analysis (REALITY). *Neurology and Therapy*, 13(2), 415-435. doi: 10.1007/s40120-024-00582-0.
11. Schwedt T, et al. Early onset of effect following galcanezumab treatment in patients with previous preventive medication failures. *J Headache Pain* 2021;22;(1):15. doi: 10.1186/s10194-021-01230-w.
12. Kielbasa, W, et al. Population pharmacokinetics of galcanezumab, an anti-CGRP antibody, following subcutaneous dosing to healthy individuals and patients with migraine. *The Journal of Clinical Pharmacology* 2020; 60(2): 229-239. doi: 10.1002/jcpb.1511. *Epub* 2019 Sep 4.
13. Lipton R.B, et al. Changes in migraine interictal burden following treatment with galcanezumab: results from a phase III randomized, placebo-controlled study. *Headache*. 2023;63:683-691. doi: 10.1111/head.14460. *Epub* 2023 Feb 16.
14. Detke C et al. Rapid Onset of Effect of Galcanezumab for the Prevention of Episodic Migraine: Analysis of the EVOLVE Studies *Headache* 2020;60:348-359. doi: 10.1111/head.13691. *Epub* 2019 Nov 11.

| CONDITIONNEMENT                     | PRIX PUBLIC | Remboursement TAUX |
|-------------------------------------|-------------|--------------------|
| Emgality® 120mg<br>stylo pré-rempli | 418,51 €    | 80%                |

## TraITEMENT PROPHYLACTIQUE\* spécIFIQUE contre la migraine à base d'anticorps anti-CGRP



### Rapidité et durabilité<sup>1,2</sup>

Résultats visibles et durables dès la première semaine.



### Qualité de vie améliorée<sup>3</sup>

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



### Fiabilité<sup>4,5</sup>

Effet à long terme et bonne tolérance avec Emgality®.



## Stylo pratique - sans latex<sup>4</sup>

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

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

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

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

**Veuillez consulter la notice scientifique du produit avant de prescrire.**

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

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

# Fibrillations et cardiomyopathies: le cercle vicieux...



Les fibrillations et les cardiomyopathies ont des liaisons dangereuses: les cardiomyopathies sont une cause majeure de fibrillation et la fibrillation prolongée peut entraîner une cardiomyopathie rythmique, créant un cercle vicieux d'insuffisance cardiaque. La fibrillation augmente le risque d'accident vasculaire cérébral et aggrave les maladies existantes. Le diagnostic repose notamment sur l'ECG et la prise en charge vise à contrôler le rythme, la fréquence et les facteurs de risque. Une actualisation des connaissances lors du «Belgian Heart Rhythm Meeting» qui s'est tenu fin novembre à Bruxelles.

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie la plus fréquente chez les patients atteints d'amylose cardiaque (AC) avec une prévalence variant de 16% à 80% selon le sous-type et le stade de l'AC. La FA est plus fréquente chez les patients atteints d'amylose ATTR que chez ceux atteints d'amylose AL (à chaînes légères d'immunoglobulines) qui présentent plus souvent un rythme sinusal à faible voltage. Tous les sous-types de FA peuvent être présents dans l'AC avec dans cette étude, 45% des patients qui présentent

une FA paroxystique, 27% une FA persistante, 15% une FA persistante de longue durée et 13% une FA permanente. L'impact de la FA reste élevé chez les patients atteints d'AC. Elle est associée à une aggravation clinique en raison de la dysfonction diastolique importante et de fréquentes hospitalisations pour arythmies (36%) dont 72% étaient des FA. À cela s'ajoute un risque accru d'accidents vasculaires cérébraux avec 13% à 28% des patients qui présentent un thrombus dans l'auricule gauche en échocardiographie transœsophagienne (TEE) et une mortalité accrue (facteur prédictif indépendant).

**La fibrillation auriculaire est associée à une aggravation clinique en raison de la dysfonction diastolique importante et de fréquentes hospitalisations pour arythmies.**

## Un diagnostic précoce est crucial

Lorsque la FA est associée à une amylose à transthrétine (ATTR), un diagnostic précoce est crucial. Tout retard permet à la maladie de progresser au point que la médiane de survie sans traitement est de l'ordre de 3 à 5 ans. Pourtant les outils

diagnostiques sont devenus moins invasifs et la reconnaissance de la FA et de l'amylose cardiaque s'est améliorée avec des red flags connus et des tableaux cliniques auxquels on ne pensait pas toujours avant, comme un canal lombaire étroit, une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, des troubles de la conduction etc. Les patients font état d'une qualité de vie dégradée avec des hospitalisations prolongées et des épisodes d'insuffisance cardiaque aiguë.

## Prévention des AVC en cas de FA

Le risque thromboembolique est élevé avec des taux de thrombi intracardiaques 5x plus élevés en cas d'amylose cardiaque ce qui pourrait être dû à la combinaison d'une hypercoagulabilité, d'une atteinte endomyocardique et d'un dysfonctionnement endothérial causé par les dépôts d'amyloïdes. Les recommandations ESC sont d'anticoaguler ces patients quel que soit leur score CHADS-VASc et pour ce

faire, les anticoagulants à action directe sont aussi efficaces et sûrs que les anti-vitamines K.

Il faut toutefois composer avec le risque hémorragique augmenté via l'angiopathie amyloïde et une fragilité vasculaire et une dysfonction plaquettaire. En cas de contre-indication aux anticoagulants ou de thrombus intra-auriculaires persistants, il est possible de proposer une fermeture percutanée de l'auricule gauche réduisant ainsi le risque d'AVC.

### Une reconnaissance de l'amylose cardiaque

L'amylose cardiaque toucherait environ 300.000 personnes dans le monde pour le sous-type sauvage (ATTRwt) avec près de 4 personnes sur 5 qui ne seraient pas diagnostiquées. Un deuxième sous-type est l'amylose à variants mutés héréditaires (ATTRv) touchant 6x moins de personnes et qui s'observe chez les patients plus jeunes (début précoce) ou plus âgés (début tardif), entraînant une neuropathie périphérique, une cardiomyopathie ou un phénotype mixte. Une troisième forme est l'amylose AL (ou amylose primitive) causée par la production anormale de chaînes légères d'immunoglobulines par des cellules plasmocytaires de la moelle osseuse, qui s'accumulent sous forme de fibrilles insolubles dans divers organes (cœur, reins, nerfs, etc.) et altèrent leur fonctionnement.

### Les messages

- La FA est l'arythmie la plus fréquemment (80%) associée à une cardiomyopathie et doit être traitée par AOD.
- Le retour en rythme sinusal est important car associé à une amélioration de la survie.
- La FA et la CA majorent le risque d'événements thromboemboliques.
- La stratégie «pace and ablate» dans la FA avancée peut freiner la progression de la CM.
- L'incidence de la FA peut être réduite en traitant l'amylose cardiaque. ■

## Cardiomyopathies amyloïdes à transthyrétine

### Un ARNi réduit de 36% la mortalité de toutes causes

C'est un des résultats spectaculaires obtenus par un ARN interférent, le vutrisiran, dans l'étude HELIOS-B chez des patients atteints d'amylose à transthyrétine avec cardiomyopathie (ATTR-CM). Le résultat est acquis indépendamment de la sévérité de l'insuffisance cardiaque à l'inclusion avec un bénéfice plus prononcé dans le cas d'une maladie précoce et peu sévère. Le succès repose sur le blocage quasi-total de la synthèse hépatique de TTR. Les explications du Pr A. Bondue (Hôpital Erasme) lors d'un symposium satellite du laboratoire Alnylam inclus dans le programme du récent «Belgian Heart Rhythm Meeting».

Lorsque des dépôts amyloïdes de transthyrétine (TTR) s'accumulent dans le myocarde, la cardiomyopathie qui en résulte (ATTR-CM) se manifeste par des symptômes d'insuffisance cardiaque (IC) progressive, souvent associés à des arythmies et des troubles de la conduction cardiaque.

Les premiers traitements approuvés étaient les stabilisateurs de TTR (tafamidis et acoramidis) qui évitent la dissociation de la TTR tétramérique en monomères susceptibles de s'agrérer pour former des dépôts de fibrilles amyloïdes insolubles dans une série de tissus dont le tissu cardiaque mais n'empêchent pas toujours la maladie de progresser.

Aujourd'hui, la bonne nouvelle est l'arrivée d'une véritable innovation thérapeutique sous la forme d'un ARN interférent, le vutrisiran, qui va traiter le problème à la base en bloquant ni plus ni moins la synthèse hépatique de TTR.

### 78% des patients en classe II de la NYHA

L'étude<sup>1</sup> de phase 3 HELIOS-B a inclus 654 patients avec une ATTR-CM, en classes NYHA I (13%), II (78%), III (9,5%) randomisés pour recevoir le vutrisiran 25 mg SC ou un placebo tous les 3 mois jusqu'à 36 mois.

Dans le groupe vutrisiran, 60,1% n'avaient pas reçu de tafamidis au départ (population en monothérapie). Dans l'ensemble de la population, 52,3% avaient des taux de NT-proBNP  $\leq 2\,000\text{ ng/l}$  et 47,7% des taux  $> 2\,000\text{ ng/L}$ .

Le taux médian initial de NT-proBNP était de 1.920 ng/L. Les données démographiques étaient généralement similaires entre les groupes vutrisiran et placebo, quelle que soit la classe NYHA ou le taux de NT-proBNP, avec des patients dans les 76-77 ans, majoritairement des hommes, inclus environ 1 an après un diagnostic de ATTRwt (88%).

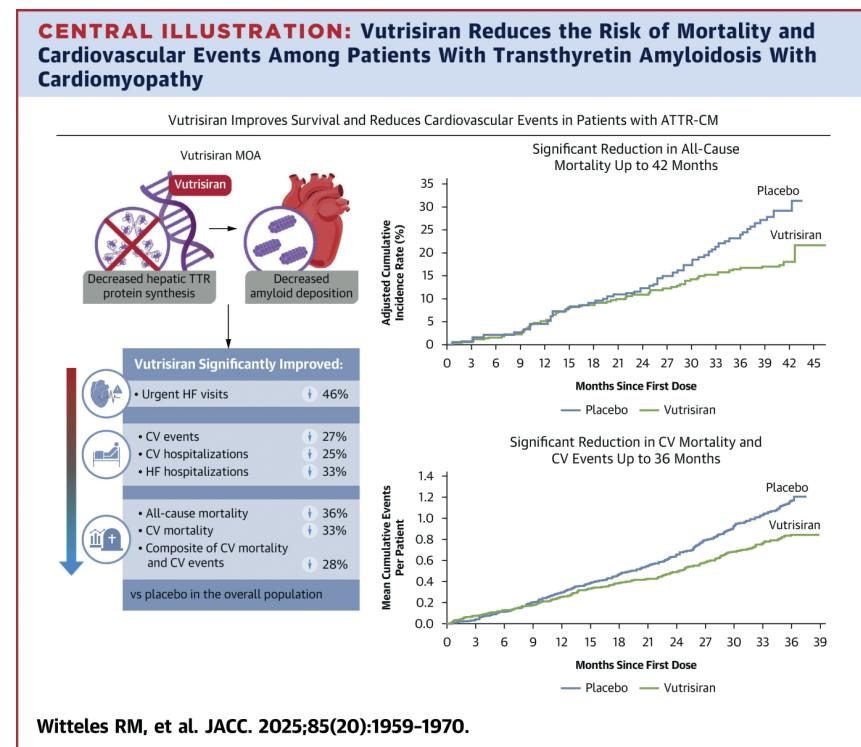
## Les critères primaires et secondaires sont rencontrés

- Le vutrisiran a réduit de 28% le risque de mortalité toutes causes et de récidives d'événements cardiovasculaires (critère principal) à 36 mois vs placebo dans l'ensemble de la population. Le risque était réduit quel que soit le taux de NT-proBNP ( $\leq 2000$  ng/L et  $> 2000$  ng/L) et le niveau de sévérité de l'IC à l'inclusion, avec des HR de 0,54 (classe I), 0,77 (classe II), 0,68 (classe III). En monothérapie, le vutrisiran a réduit le risque de 68%, 21% et 69%.

- Le vutrisiran a réduit de 36% le risque de mortalité toutes causes (critère secondaire) à 42 mois vs placebo dans l'ensemble de la population. Le risque était réduit quel que soit le taux de NT-proBNP ( $\leq 2000$  ng/L et  $> 2000$  ng/L) et le niveau de sévérité de l'IC à l'inclusion, avec des HR de 0,32 (classe I), 0,73 (classe II), 0,58 (classe III). En monothérapie le vutrisiran a réduit le risque de 57%, 27% et 81%.

La tolérance est considérée comme bonne avec des taux d'effets secondaires équivalents entre les groupes vutrisiran et placebo sans c/i autre qu'une hypersensibilité.

**Le vutrisiran a réduit de 36% le risque de mortalité toutes causes à 42 mois vs placebo dans l'ensemble de la population.**



## Capacité fonctionnelle et qualité de vie

Dans l'ensemble de la population, toutes classes fonctionnelles NYHA et tous groupes NT-proBNP confondus, la diminution de la variation de la distance parcourue au 6WT est plus faible avec le vutrisiran qu'avec le placebo.

Les différences moyennes de traitement sont de 34,8, 22,6 et 28,4 mètres pour les classes I, II et III.

La diminution du score KCCQ-OS (qualité de vie, retentissement fonctionnel et interactions sociales) est aussi plus faible sous vutrisiran vs placebo pour les 3 classes.

## Les messages clés

Les données de l'étude HELIOS-B montrent qu'un abattement rapide (6 semaines) de 87% de la synthèse hépatique de TTR fait que les critères de l'étude sont rencontrés.

À cela s'ajoutent des données de l'ESC / AHA 2025 qui montrent:

- une régression de 24% des dépôts amyloïdes sous vutrisiran vs 0% sous placebo à 3 ans;
- une progression de 63% des dépôts amyloïdes sous placebo vs 11% sous vutrisiran à 3 ans;
- une réduction moyenne absolue de -0,10% du volume extra-cellulaire sous vutrisiran vs une augmentation de 7,86% sous placebo;
- une amélioration de tous les paramètres cardiaques à 3 ans;
- un bénéfice durable d'après la phase d'extension de 12 mois.

L'effet thérapeutique est le plus marqué chez les patients atteints d'une forme précoce et moins sévère de la maladie confirmant l'importance d'un diagnostic précoce en ligne avec les recommandations pour prévenir la progression de la maladie. ■

### Référence:

- Fontana M, et al. N Engl J Med 2025 Jan 2;392(1):33-44. doi: 10.1056/NEJMoa2409134.



## La reconnaissance de la diversité est essentielle pour fournir des soins contre le cancer qui soient efficaces, bien tolérés et accessibles à tous.

Le congrès de l'European Society for Medical Oncology est aujourd'hui une plateforme mondiale de premier plan en oncologie, réunissant des cliniciens, des chercheurs, des biologistes, des représentants des laboratoires et d'autres acteurs de la lutte contre le cancer. Avec 37000 participants venus de 174 pays et près de 5500 abstracts et posters, l'ESMO fait quasiment jeu égal avec le congrès de l'American Society of Clinical Oncology qui se tient en juin à Chicago. Il faut reconnaître que la spécialité a le vent en poupe, notamment en comparaison à la cardiologie ou à la diabétologie.

Ces 10 dernières années, le chemin a été pavé de multiples (r)évolutions avec l'immunothérapie, les thérapies ciblées et maintenant les «antibody-drug conjugates» – sans oublier la mesure de l'ADN circulant des tumeurs. Dans le numéro de décembre, nous avons esquissé ces grandes tendances.

Dans ce numéro, nous donnons la parole aux orateurs de la conférence post-ESMO BELUX (BSMO/SLO) organisée le 8 novembre. ■

### Au programme

- Les cancers bronchiques non à petites cellules et à petites cellules par le Dr G. Berchem (CHL, Luxembourg);
- Les cancers urothéliaux et de la prostate par le Pr E. Séront (UCL Saint-Luc);
- Le carcinome à cellules rénales par le Pr C. Gennigens (CHU Liège);
- Les adénocarcinomes canalaires pancréatiques et soins de support par le Pr J. Collignon (CHU Liège);
- Les cancers de l'estomac/jonction œsogastrique et les cancers colorectaux par le Pr M. Van den Eynde (UCL Saint-Luc);
- Les cancers du sein HER2 précoce et les triples négatifs métastatiques par le Dr C. Duhem (CHL, Luxembourg).

# Cancers du poumon non à petites cellules

## Une survie globale multipliée par 10 en 24 ans

Selon la présentation du Dr Guy Berchem (CHL, Luxembourg)



En ouverture de sa présentation, le Dr Guy Berchem (CHL, Luxembourg) a tenu à rappeler les progrès spectaculaires accomplis en un quart de siècle dans le traitement des cancers du poumon non à petites cellules (CBNPC). En 2002, une association cisplatine-paclitaxel ou cisplatine-gemcitabine permettait d'obtenir une survie globale médiane de 8 mois. Un quart de siècle plus tard, l'alecitinib, un inhibiteur de tyrosine kinase ALK, porte la survie globale médiane à 81 mois (soit environ  $\times 10$ ) chez des patients atteints d'un CBNPC ALK+ en stade avancé, y compris en présence de métastases cérébrales.

Aujourd'hui, les anticorps conjugués et les anticorps monoclonaux bispécifiques marquent un nouveau tournant. Les premiers sont formés d'un anticorps monoclonal dirigé contre un antigène spécifique exprimé à la surface des cellules tumorales attaché à une molécule cytotoxique via un «linker», les seconds bloquent deux antigènes différents. Un sous-type d'anticorps bispécifiques artificiels, appelé «**anticorps bispécifiques T-cell engagers (BiTE)**», active le système immunitaire de l'hôte, généralement les cellules T cytotoxiques. ■

## CBNPC épidermoïdes: un anticorps bispécifique en 1<sup>ère</sup> ligne

L'ivonescimab (IVO) est un anticorps bispécifique qui cible à la fois la protéine PD-1 et le VEGF. En bloquant PD-1, il stimule les lymphocytes T cytotoxiques pour qu'ils attaquent les cellules tumorales, renforçant ainsi la réponse immunitaire.

En ciblant le VEGF, il perturbe l'angiogenèse tumorale. Cette dualité vise à améliorer l'efficacité globale du traitement, même dans les tumeurs avec une faible expression de PD-1.

Aujourd'hui, ce traitement expérimental n'est approuvé que dans certains pays comme la Chine ce qui nous vaut cette étude chinoise HARMONI-6.

Elle a enrôlé exclusivement des patients chinois avec un CBNPC épidermoïde stade IIIB, IIIC ou IV non résécable. Les résultats ont été présentés en «*Late Breaking Abstract*» à l'ESMO 2025<sup>1</sup> et simultanément publiés dans le *Lancet*<sup>2</sup>.

### Anticorps bispécifique

Les anticorps bispécifiques sont des protéines conçues pour reconnaître simultanément deux cibles différentes. Dans le cas de l'ivonescimab (IVO), l'anticorps bloque le PD-1 pour stimuler les lymphocytes T et inhibe le VEGF pour empêcher l'angiogenèse tumorale.

### Un bénéfice spectaculaire en PFS

Les patients ont été randomisés pour recevoir l'IVO ou le tislelizumab (TIS), associé à du paclitaxel et du carboplatine, une fois toutes les 3 semaines pendant quatre cycles, suivis d'une monothérapie par IVO ou TIS en traitement d'entretien pendant une durée maximale de 24 mois.

Avec un suivi médian de 10,3 mois, la survie médiane sans progression (PFS) est de 11,1 mois sous IVO vs 6,9 mois sous TIS (HR = 0,60,  $p < 0,0001$ ). Le bénéfice est maintenu quel que soit le statut PD-L1 ( $\geq 1\%$ , HR = 0,66 et  $< 1\%$ , HR = 0,55) ou le stade (IIIB-IIIC vs IV).

La durée médiane de réponse passe de 8,4 mois sous TIS à 11,2 mois sous IVO. Cent soixante-dix patients (64%) du groupe IVO et 144 patients (54%) du groupe TIS ont présenté des événements indésirables de grade  $\geq 3$  liés au traitement.

### Une nouvelle avancée significative

Pour le Dr Berchem, «les résultats obtenus avec cet anticorps bispécifique PD1-VEGF de première génération + chimiothérapie en première ligne constituent une nouvelle avancée majeure. Il reste toutefois des questions sans réponses. On ignore

notamment si les avantages en PFS se traduiront en survie globale. Il est aussi nécessaire, pour la sélection des patients, de disposer de biomarqueurs angiogéniques et immunitaires outre des données matures en survie et sur la qualité de vie. Le fait aussi que cette étude a inclus exclusivement des patients chinois, nécessite une validation dans d'autres populations».

L'étude mondiale de phase 3 HARMONI-3 qui est en cours et inclut des CBNPC épidermoïdes et non-épidermoïdes, sera déterminante pour considérer que l'association IVO + chimiothérapie en première ligne est un

nouveau standard thérapeutique pour les patients atteints d'un CBNPC épidermoïde avancé ou métastatique. ■

#### Références:

1. Lu S, et al. ESMO, 2025;#LBA4.
2. Chen Z, et al. Lancet 2025 Nov 1;406(10515):2078-2088. doi: 10.1016/S 0140-6736(25)01848-3.

## CBNPC métastatique avec mutation du gène EGFR Avec ou sans thérapie locale de consolidation?

L'étude NorthStar<sup>1</sup> a évalué l'intérêt de l'ajout d'une thérapie locale de consolidation (LCT) à l'osimertinib (OSI) chez des patients avec un CBNPC localement avancé ou métastatique avec addiction oncogénique.

Après un traitement d'induction par OSI, les patients en rémission ont été randomisés pour continuer avec l'OSI seul ou associer à une LCT. La LCT était une radiothérapie (58%), une chirurgie (32%) ou une radiothérapie + chirurgie (9%). Les patients avaient un âge médian de 64 ans dans le bras OSI + LCT, dont 66,1% de femmes, 57% de mutations Ex19del et 39,3% de mutations L858R.

La majorité des patients étaient naïfs de TKI. Le nombre de métastases à l'inclusion était  $> 3$  chez 69,6% des patients et  $\leq 3$  chez 30,3%. Les métastases étaient cérébrales chez un tiers des patients.

La PFS médiane sous OSI + LCT atteint 25,3 mois versus 17,5 mois sous OSI seul ( $HR = 0,66$ ), soit une réduction de 34% du risque de progression avec le LCT. Le bénéfice est observé quel que soit le sous-groupe et notamment chez les patients qui présentent  $\geq 3$  métastases à la randomisation (20,7 mois vs 15,9 mois,  $HR = 0,73$ ).

Le traitement est globalement bien toléré, même si le risque de toxicité



à long terme doit encore être évalué. Les effets secondaires sous OSI + LCT étaient des pneumonies (grade 1: 8,9%), des dyspnées (grade 1: 26,8%), des dysphagies (grade 1: 12,5%) sans effets de grades 4/5.

Les limitations de l'étude sont le petit nombre de patients et l'hétérogénéité de la population incluse.

Il reste des questions ouvertes: comment les patients ont-ils été choisis pour bénéficier d'une LCT complète ou d'une LCT partielle? Les résultats sont-ils fonction du nombre ou du volume de métastases, ce qui affecte le pronostic

et la toxicité de la LCT? Le site des métastases a-t-il de l'importance? La qualité de la réponse à l'OSI est-elle significative?

Hormis ces questions, ces résultats soutiennent l'association OSI + LCT comme une stratégie sûre et efficace pour prolonger le contrôle de la maladie et retarder la progression systémique dans le CBNPC avancé avec mutation de l'EGFR. ■

#### Référence:

1. Elamin Y, et al. ESMO, 2025;#LBA72.

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

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

\*Amvuttra n'est remboursé en Belgique que dans l'indication hATTR-PN de stade 1 et 2, sous réserve d'approbation par le Collège des Maladies Rares. La demande de remboursement dans l'indication ATTR-CM a été introduite mais n'a pas encore été approuvée.

# KNOCKDOWN RAPIDE DE LA TTR À LA SOURCE<sup>1,3</sup>

Chez les patients atteints d'ATTR-CM suivis dans l'étude Helios-B<sup>3</sup> : **knockdown rapide** de la TTR dès 6 semaines après le début de l'étude et réduction de 28 % du risque d'événements CV récurrents\* et de mortalité toutes causes confondues jusqu'à 36 mois par rapport au placebo

Critère d'évaluation pharmacodynamique, population totale (IC à 95 % : 73,3, 92,4)<sup>2</sup>. Critère d'évaluation principal, population totale, HR 0,72 (IC à 95 % : 0,56, 0,93, p = 0,01)<sup>3</sup>

\*Hospitalisations pour événement CV ou visites aux urgences pour insuffisance cardiaque.

**Approuvé par l'EMA pour l'ATTR-CM : AMVUTTRA® est désormais indiqué pour l'ATTR-CM et l'hATTR-PN<sup>1</sup>**



**Pour plus d'informations sur AMVUTTRA®, veuillez contacter [info@alnylam.be](mailto:info@alnylam.be)**

AMVUTTRA® est généralement bien toléré et il n'existe aucune contre-indication autre qu'une hypersensibilité.<sup>1</sup>

Consultez le résumé des caractéristiques du produit pour obtenir des informations complètes sur la sécurité. Les patients traités par Amvuttra doivent prendre une supplémentation orale quotidienne de vitamine A d'environ 2 500 UI à 3 000 UI maximum<sup>1</sup>.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé doivent établir 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 transthrétine, 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 transthrétine de type sauvage ou héréditaire, chez les patients adultes atteints de cardiomyopathie (ATTR-CM). **POSÉOLOGIE 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 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  $> 1,0 \text{ à } 1,5 \times$  LSN et tout autre taux d'AST) ou modérée (bilirubine totale  $> 1,5 \text{ à } 3,0 \times$  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]  $\geq 30 \text{ à } < 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ). 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, il 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 le 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 transthrétine (TTR) sérique, le traitement par Amvuttra entraîne une diminution des taux sériques de vitamine A (rétilin) (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 épaissement 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 foetale. 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 deuxièmes 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 rétilin en raison du mécanisme d'action d'Amvuttra. Une telle supplémentation peut être dangereuse pour la mère et le fœtus. **Teneur en sodium** Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ». **EFFETS INDESIRABLES** **Liste des effets indésirables** Le profil de sécurité d'Amvuttra a été caractérisé à partir des données d'études cliniques de phase III contrôlées et randomisées. Les effets indésirables rapportés dans l'ensemble des données regroupées des études HELIOS-A et HELIOS-B sont présentés dans la liste ci-dessous. Les effets indésirables sont présentés par termes préférentiels et par classe de systèmes d'organes (SOO) 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 san-guine augmentée.<sup>4</sup> Les symptômes rapportés comprenaient des bleus, un érythème, une douleur, un prurit et une chaleur. Les réactions au site d'injection étaient légères, transitoires et n'ont pas conduit à l'interruption du traitement. **Description d'effets indésirables particuliers** **Bilan hépatique** Dans l'étude HE-LIOS-B, 97 patients (30 %) traités par Amvuttra et 78 patients (24 %) recevant le placebo ont présenté une légère augmentation du taux d'alanine amino-transférase (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 : [www.afmps.be](http://www.afmps.be) Division Vigilance Site internet : [www.notifierneffetindesirable.be](http://www.notifierneffetindesirable.be) e-mail : [adi@fagg-afmps.be](mailto:adi@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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance). **CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE** : Autres médicaments du système nerveux, Code ATC : N07XX18. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Alnylam Netherland B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Pays-Bas. **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1681/001. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 06/2025. **MODE DE DELIVRANCE** Sur prescription. Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments [https://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

**Abréviations :** ATTR, amylose à transthrétine ; ATTR-CM, cardiomyopathie amyloïde à transthrétine ; IC, intervalle de confiance ; CV, cardiovasculaire ; EMA, Agence européenne des médicaments ; hATTR-PN, amylose héréditaire à transthrétine avec polyneuropathie ; HR, rapport de risque ; TTR, transthrétine. **Références :** 1. AMVUTTRA® SmPC. 2. Maurer MS, et al. Présenté lors de la réunion scientifique annuelle de la HFSU, du 27 au 30 septembre 2024. 3. Fontana M, et al. N Engl J Med 2025;392:33–44.

# CBNPC métastatique avec mutation du gène EGFR

## Un nouvel ADC pour cibler TROP2

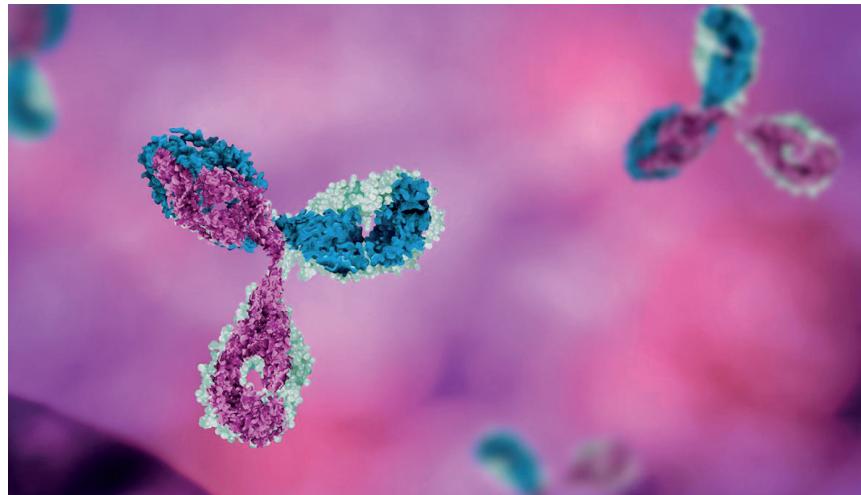
Cibler TROP2 est une approche prometteuse et activement étudiée dans le traitement du CBNPC métastatique. C'est le cas avec le datopotamab déruxtécan, un anticorps conjugué composé d'un anticorps monoclonal anti-TROP2 humanisé lié de façon covalente au DXd, un dérivé de l'exatécan inhibiteur de la topoisomérase I.

Il a amélioré la PFS chez des patients avec un CBNPC avancé ou métastatique avec des modifications génomiques exploitables et qui ont progressé pendant ou après un traitement par un inhibiteur de kinase (osimertinib, céritinib...) et une chimiothérapie (CT) à base de sels de platine (cisplatin, oxaliplatine).

Aujourd'hui, il est rejoint par le sacituzumab-tirumotecan (Sac-TMT), un anticorps conjugué anti-TROP2 conçu pour être plus spécifique et plus efficace.

Dans l'étude de phase II OptiTROP-Lung03, le taux de réponse objective atteint 45% vs 16% sous docétaxel. La PFS médiane est de 6,9 mois vs 2,8 mois chez des patients suivis pour un CBNPC non épidermoïde EGFR muté avancé, inéligibles à la chirurgie ou à la radiothérapie et en progression après TKI et CT à base de sels de platine.

**Le Sac-TMT améliore significativement le ORR, la PFS et la OS par rapport à une CT à base de Pt sans signal de sécurité inattendu.**



### Le Sac-TMT vs chimiothérapie dans OptiTROP-Lung04

L'étude<sup>1</sup> de phase III OptiTROP-Lung04 a évalué le Sac-TMT versus une CT à base de platine + pémétrexed chez 376 patients atteints d'un CBNPC EGFR muté et ayant progressé sous traitement antérieur par un EGFR-TKI. Avec un suivi médian de 18,9 mois, la PFS médiane est de 8,3 mois avec le Sac-TMT vs 4,3 mois sous CT (HR = 0,49, p < 0,0001), correspondant à un taux de PFS à 12 mois 4x supérieur (32,3% contre 7,9%).

Les données de survie globale (SG) sont également en faveur du Sac-TMT. La SG médiane sous Sac-TMT n'était pas encore atteinte à la date de clôture des données vs 17,4 mois sous CT (HR = 0,60, p = 0,0006). Le ORR est de 60,6% vs 43,1% sous CT.

L'incidence des événements indésirables de grade ≥ 3 liés au traitement est comparable entre les deux groupes, tandis que les événements indésirables graves liés au traitement et les pneumopathies interstitielles sont nettement moins fréquents avec le Sac-TMT, voire totalement absents dans certains cas.

### Un nouveau SOC en 2<sup>e</sup> ligne?

Le Sac-TMT améliore significativement le ORR, la PFS et la OS par rapport à une CT à base de Pt sans signal de sécurité inattendu. Si on compare ces résultats au Standard-of-Care (étude MARIPOSA-2), la mPFS est meilleure (8,3 mois vs 6,3 mois) avec de moindres effets secondaires de grades ≥ 3 (58% vs 72%).

Mais, pour le Dr Berchem, «il faut tenir compte du fait que tous les patients n'avaient pas reçu d'osimertinib (62% ont reçu un TKI de 3<sup>e</sup> génération en 1<sup>re</sup> ligne, 32% en 2<sup>e</sup> ligne, 5% n'ont pas reçu de TKI). Un autre point est que 72,3% des patients sous Sac-TMT ont reçu un traitement ultérieur vs 85,5% sous CT ce qui est un très haut pourcentage. Enfin, 19,6% des patients sous CT ont reçu un ADC en traitement ultérieur, mais l'ADC n'a pas été spécifié dans l'étude».

Nonobstant ces limitations, ces résultats font du Sac-TMT, un traitement standard potentiel des CBNPC résistants à l'EGFR-TKI. ■

#### Référence:

1. Zhang L et al. Ann Oncol. 2025;36(Suppl): S1728-S1729. doi:10.1016/j.anonc.2025.09.085 (LBA5; OptiTROP-Lung04).

# CBPC en première ligne

## Un «Bispecific T-cell Engager» entre en jeu...

Le cancer bronchique à petites cellules (CBPC) représente actuellement 15 à 20% des tumeurs bronchiques primitives. Il reste l'une des tumeurs malignes les plus difficiles à traiter du fait de son agressivité, de sa découverte à un stade le plus souvent avancé, de son haut taux de rechute malgré une excellente réponse initiale à la chimiothérapie et de sa résistance aux traitements subséquents.

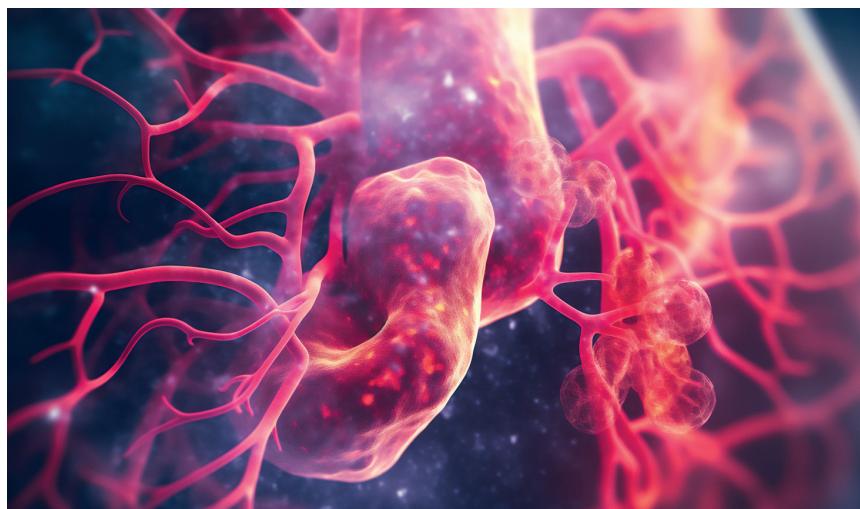
L'arrivée de l'immunothérapie a un peu changé la donne avec l'atézolizumab qui, dans l'étude IMpower 133, a permis un gain modeste en termes de survie globale (12,3 vs 10,3 mois) comparativement à la CT seule. Aujourd'hui, le tarlatamab (TAR) apparaît dans le paysage avec pour atout d'être un anti-corps bispécifique engageant les cellules T (BiTE, Bispecific T cell Engager), premier de sa classe, ciblant les récepteurs DLL3 et CD3.

Il a fait la preuve de son efficacité en monothérapie en deuxième ligne. Le fait que l'ajout d'un anti-PD-L1 à la CT améliore un peu le pronostic, a mené à l'idée d'évaluer la sécurité et l'efficacité du TAR en 1<sup>ère</sup> ligne, d'emblée en association avec une chimio-immunothérapie, suivi d'un traitement d'entretien par TAR et anti-PD-1/PD-L1 dans le CBPC en stade étendu (ES).

### Le tarlatamab + CT en 1<sup>ère</sup> ligne?

L'étude<sup>1</sup> DeLLphi-303 incluant 96 patients dans la soixantaine, fumeurs ou anciens fumeurs pour les trois quarts, a comparé (pas de randomisation) un bras TAR + EP + atézolizumab avec un bras TAR + EP + durvalumab après un SOC chimio-immunothérapie.

Le délai médian entre le début du SOC et le début du traitement d'entretien par tarlatamab était de 3,6 mois. La durée médiane du suivi était de 18,4 mois et la durée médiane d'exposition au tarlatamab de 35 semaines.



Les événements indésirables (critère primaire) de grade 3-4 les plus fréquents étaient l'hyponatrémie (10%), l'anémie (8%) et la neutropénie (7%). Des événements indésirables graves sont survenus chez 57% des patients dont le plus fréquent était un CRS.

Aucun décès lié au traitement n'a été rapporté. La survie globale médiane était de 25,3 mois (IC 95%: 20,3 - non estimable). En termes de ORR, 5% des patients étaient en CR, 66% en PR, 11% en maladie stable et 8% en progression.

Le taux de contrôle de la maladie est de 82% et la durée médiane de réponse est de 11 mois.

### Dans l'attente de DeLLphi-312

L'association de tarlatamab et d'un inhibiteur de PD-L1 en traitement d'entre-

tiens après une chimio-immunothérapie de première ligne a montré un profil de sécurité acceptable et une activité anticancéreuse prometteuse.

La maladie est contrôlée pendant plus de 52 semaines chez 39% des patients avec une toxicité gérable justifiant la poursuite de l'évaluation de cette association dans l'étude DeLLphi-312.

À signaler une variante intéressante avec une chimio-immunothérapie suivie par une association durvalumab + cerasertib, un puissant inhibiteur de l'activité de la kinase ATR et de la phosphorylation de CHK1, inducteur d'apoptose et de sénescence dans des lignées cellulaires de CBNPC. ■

#### Référence:

1. Wermke M, et al. ESMO, 2025;#27570. Annals of Oncology 2025;36:S1465.

# Cancers urothéliaux

## Des progrès constants depuis 5 ans

*Selon la présentation du Pr E. Séront (UCL Saint-Luc)*

Depuis quelques années, les études sur les cancers urothéliaux se sont multipliées et les succès ont suivi dans ces cancers qui sont parfois de mauvais pronostic comme le cancer de la vessie avancé ou métastatique. Ainsi une combinaison du pembrolizumab avec un anticorps conjugué (ADC), l'enfortumab vedotin, a permis de diviser par deux le risque de décès, ce qui en a fait le nouveau standard de traitement.

À l'ASCO 2025, l'étude de phase 3 NIAGARA a montré qu'une immunothérapie en périopératoire pouvait significativement améliorer la survie sans

événements (HR = 0,68) et la survie globale avec un taux à 2 ans de 82,2% dans le bras durvalumab vs 75,2% dans le bras comparateur.

À cela s'ajoute une réduction significative de 31% du risque de décès (HR=0,69) et une meilleure réponse pathologique complète à la suite d'une chirurgie radicale (37% vs 28% sous traitement standard).

Sur le plan de la tolérance, les données sont rassurantes sans nouveau signal de sécurité. Cette étude plaide pour l'utilisation de l'immunothérapie en situation périopératoire chez les patients avec un carcinome urothelial infiltrant la vessie. ■

## Cancer urothelial métastatique avec expression de HER2

### Première démonstration du bénéfice d'un ADC + anti-PD-1

Le fait que 10 à 20% des cancers urothéliaux (CU) présentent une surexpression ou une amplification HER2 avec un mauvais pronostic clinique a conduit à tester le trastuzumab emtansine qui a donné des résultats prometteurs et notamment des taux de réponse > 25% chez des patients ayant reçu plusieurs lignes de traitement. Un autre anticorps, le disitamab vedotin, a montré dans une phase 2, des résultats spectaculaires avec un taux de réponse objective de 50,5% et un taux de contrôle de la maladie de 82,2%. En association avec un anti-PD-1, le ORR atteint 72%. Aujourd'hui l'étude de phase 3 RC48-C016 propose le Disitamab Vedotin (DV), associé au toripalimab (T) vs une chimiothérapie gemcitabine + CisPt/carboplatine chez des patients avec une expression HER2+ (1+, 2-3+) confirmée par IHC.

#### Une association efficace et moins毒ique

L'étude<sup>1</sup> chinoise de phase 3, multicentrique, randomisée, a évalué l'association DV + T vs gemcitabine + cisplatine/ carboplatine en première ligne chez des

patients avec des CU métastatiques ou localement avancés HER2+. L'âge médian des patients était de 66 ans. Notamment, 46 à 51% des patients présentaient un CU des voies urinaires supérieures, 52% présentaient des métastases viscérales, 78% des patients exprimaient HER2 3+, 48% étaient inéligibles au CisPt.

- L'association DV+T améliore significativement la survie sans progression de 64% par rapport à la chimiothérapie (médiane: 13,1 mois vs 6,5 mois, HR = 0,36, p < 0,0001);
- Le bénéfice est en faveur de DV+T pour tous les sous-groupes, y compris selon le statut d'expression de HER2 (1+ vs 2+/3+);
- L'association DV+T réduit significativement de 46% le risque de décès de toute cause (OS médiane: 31,5 mois vs 16,9 mois, HR = 0,54, p < 0,0001) ;
- Le ORR atteint 76% sous DV+T vs 50%;
- Le taux de réponses complètes est faible (4,5%).

Pour la tolérance, les patients du groupe DV+T ont présenté une incidence plus faible d'événements indésirables de

grade ≥ 3 liés au traitement (55% vs 87%). Des effets indésirables sévères ont été observés chez 28% des patients du groupe DV+T vs 41% des patients du groupe chimiothérapie.

#### Une nouvelle option

L'étude RC48-C016 montre pour la première fois la supériorité d'un anticorps conjugué anti-HER2 associé à un anti-PD-1 chez des patients atteints d'un CU localement avancé ou métastatique, sélectionnés en fonction de biomarqueurs. Le profil de sécurité du DV+T est conforme à celui de chaque molécule et globalement plus favorable que celui de la chimiothérapie à base de platine. Pour le Pr Séront, «ce n'est pas encore un nouveau standard de traitement en première ligne, mais c'est au moins une nouvelle option thérapeutique. Le HER2 devient en tout cas un point d'attention pour le pathologiste. Il faudra aussi s'assurer - une fois de plus - que les résultats obtenus chez des patients chinois sont extrapolables à d'autres populations». ■

Référence:  
1. Guo J, et al. ESMO, 2025.

In patients with amyloid transthyretin  
(ATTR) amyloidosis

# SEE THE PATTRNS

## Take action

Recognizing the manifestations of  
mixed presentation is crucial to halting disease progression  
and improving patients' quality of life<sup>1</sup>

Learn more at  
[seethepattrns.lu](http://seethepattrns.lu)



1. Nativi-Nicolau JN, Karam C, Khella S, Maurer MS. Screening for ATTR amyloidosis in the clinic: overlapping disorders, misdiagnosis, and multiorgan awareness. Heart Fail Rev. 2022;27(3):785-793.  
NS ID LU-0389-Revision date 12/2025-LB Local code: 2458

# PFLANZLICHER LEBERSCHUTZ

bei Leberentzündungen,  
Leberzirrhose und Leberschäden

## Cefasiliyarin®

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 Lebergift 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)-oxide (E172), Polycrylat. **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 Cefasiliyarin® kann die Verstoffwechslung 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.



### Hepatische Enzephalopathie

## HELLE KÖPFE NEHMEN HEPA-MERZ®

Rechtzeitig therapieren für Langzeiteffekte

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



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

<sup>1</sup> 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. <sup>2</sup> Varakanahalli S et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 2018;30:951-8. <sup>3</sup> Butterworth RF u. McPhail MJW, Drugs 2019; 79(Suppl 1):S31-7. <sup>4</sup> 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, Natriumcyklamat, 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 (>1/1.000 bis <1/100): Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe. Sehr selten (<1/10.000): Gliederschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind jedoch im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Hepa-Merz® Infusionslösungs-Konzentrat:** Gelegentlich (>1/1.000 bis <1/100): Übelkeit, Sehr selten (>1/10.000 bis <1/1.000): Erbrechen. Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion. Die gastrointestinale Symptome sind im Allgemeinen vorübergehend und erfordern kein Absetzen des Arzneimittels. Gelborange S (E 110) kann allergische Reaktionen hervorrufen. **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**



Förderer  
Deutsche Leberstiftung

# Cancer de la prostate métastatique HS avec déficit en PTEN

## Une approche innovante et de précision

Un cancer de la prostate avec des aberrations du gène suppresseur de tumeur PTEN est souvent associé à une tumeur plus agressive et un mauvais pronostic. Cette situation de délétion/mutation se rencontre dans 20% des tumeurs primaires lors d'une prostatectomie radicale et 50% dans les cas de tumeurs résistantes à la castration. PTEN régule négativement la voie PI3K/AKT/mTOR en déphosphorylant PIP3 en PIP2, maintenant ainsi l'homéostasie cellulaire. La perte de fonction de PTEN, par délétion, mutation ou inactivation épigénétique, entraîne une activation incontrôlée de la voie PI3K, d'AKT et de mTOR, favorisant la croissance, la survie et la prolifération cellulaires. L'idée a été de bloquer la protéine AKT pour compenser la perte de PTEN en faisant appel au capivasertib (CAP), un inhibiteur d'AKT, qui a montré son efficacité dans le cancer de la prostate résistant à la castration en association avec l'abiratérone, un traitement hormonal de référence pour le cancer de la prostate avancé.

Dans cette nouvelle étude, il est testé dans le cancer de la prostate métastatique hormonosensible (CPHSm).

### CAPItello-281

Cette phase III en double aveugle<sup>1</sup>, randomisée vs placebo, a évalué l'efficacité et la sécurité d'emploi du CAP + abiratérone vs placebo + abiratérone chez des patients atteints d'un CPHSm de novo caractérisés par une carence en PTEN (<10% des cellules expriment PTEN en immunohistochimie). Parmi les 6200 patients ayant fourni un échantillon de tissu tumoral, 97% présentaient un résultat en IHC valide et 25% étaient déficients en PTEN. Ils ont été randomisés en CAP + acétate d'abiratérone (AA) + prednisone + hormonothéra-

pie vs placebo + AA + prednisone + hormonothérapie. Les caractéristiques démographiques initiales étaient bien équilibrées entre les groupes de l'étude. Conformément au profil de mauvais pronostic des tumeurs déficientes en PTEN, la plupart des patients présentaient un score de Gleason élevé ( $\geq 8$ : environ 80%), une maladie à haut risque (61% à 66%) et une maladie de volume important (75%).

### La PFS est allongée, la OS est préliminaire

Le critère d'évaluation principal est rencontré avec sous-CAP, un allongement de la survie sans progression radio-logique (rPFS) de 7,5 mois (médiane: 33,2 mois contre 25,7 mois, HR = 0,81,  $p = 0,034$ ). Pour l'orateur, malgré cette amélioration, la survie globale médiane de 33,2 mois dans le groupe CAP et surtout de 25,7 mois dans le groupe placebo, confirme le mauvais pronostic des CPHSm présentant un déficit en PTEN. Les données de SG sont encore préliminaires, mais montrent déjà une tendance en faveur de l'association CAP + AA (HR = 0,90). Les patients du groupe CAP+AA ont aussi présenté une réduction de 18% du taux d'événements osseux symptomatiques, avec une amélioration de 5 mois de la survie médiane sans événement (médiane: 42,5 vs 37,3 mois, HR = 0,82,  $p = 0,08$ ). L'augmentation du déficit en PTEN était associée à une amélioration relative progressive du RR de survie sans progression radiologique avec l'ajout de CAP à l'AA.

L'incidence des événements indésirables de grade  $\geq 3$  était accrue avec le CAP (67% vs 40,4%). Les effets indésirables les plus fréquents dans le groupe CAP étaient la diarrhée (52%), l'hyperglycémie (38%) et les éruptions cutanées

(35%). Les effets indésirables spécifiques à l'abiratérone (hypertension, hypokaliémie) étaient similaires dans les deux groupes. Des événements indésirables ayant entraîné l'arrêt du traitement ont été observés chez 18% et 5% des patients, respectivement. La durée médiane du traitement était d'environ 14 mois dans les deux groupes.

### Les messages

- Les patients atteints d'un CPHSm déficient en PTEN ont un mauvais pronostic et un bénéfice réduit du traitement standard actuel.
- L'étude CAPItello-281 a atteint son objectif principal, démontrant un bénéfice statistiquement significatif en termes de survie sans progression avec le CAP + AA par rapport au placebo + AA.
- Le bénéfice est présent pour les critères d'évaluation secondaires et cliniquement pertinent dans les sous-groupes prédéfinis.
- Les données de survie globale sont encore préliminaires.
- Les événements indésirables de grade  $\geq 3$  les plus fréquents, à savoir les éruptions cutanées et l'hyperglycémie, sont en ligne avec l'inhibition d'AKT.

Pour l'orateur, le Dr Fizazi (Paris), le capivasertib + abiratérone est un traitement ciblé potentiellement novateur pour les patients atteints d'un CPHSm déficient en PTEN.

Pour le Pr Séront, «cette étude peut changer la pratique entre le docétaxel 6x, les inhibiteurs de la voie des récepteurs aux androgènes (ARPI) et l'association ARPI + inhibiteur d'AKT.» ■

### Référence:

1. Fizazi K, et al. ESMO 2025

# Carcinome à cellules rénales localisé

## Une immunothérapie peut-elle améliorer le pronostic?

Selon la présentation du Pr C. Gennigens (CHU Liège)

Le standard actuel de soins après néphrectomie pour cancer du rein localisé reste la surveillance active, mais 30 à 40% des patients vont développer une maladie métastatique. Le besoin d'un traitement adjuvant est le plus marqué lorsque le risque de récidive est élevé. Une immunothérapie peut-elle améliorer le pronostic? Seul le pembrolizumab a amélioré la survie sans événements alors que 3 études avec l'atézolizumab, le nivolumab et l'association nivolumab + ipilimumab se sont révélées négatives. Un nouveau joueur arrive dans la partie, l'association durvalumab + trémélimumab (D+T) dans l'étude RAMPART.

L'essai académique<sup>1</sup> de phase 3 RAMPART a comparé le durvalumab (anti-PD-L1) ± trémélimumab (anti-CTLA4) chez les patients avec un cancer du rein localisé réséqué, à haut risque de récidive versus une surveillance active.

Un total de 565 patients ont été randomisés en 3 bras, un bras A (surveillance active) avec 340 patients, un bras B (durvalumab) avec 225 patients et un bras C (D+T) avec 225 patients.

Le score de Leibovich a été utilisé pour définir un risque de rechute élevé (6-11) ou intermédiaire (3-5). Les bras de l'étude étaient bien équilibrés en termes de caractéristiques initiales, 16% des patients présentaient un RCC non à cellules claires, 45,8% et 49,3% des patients présentaient respectivement un risque intermédiaire et un risque élevé de récidive.

Les patients du bras C ont un âge moyen de 58,9 ans, 19% ont un WHO PS1, 84,9% ont eu une néphrectomie radicale.

Le stade de cancer est pT3 (73%), pNx/pN0 (95,9%). Le critère principal d'évaluation est la DFS (Disease-Free Survival) comparée entre les bras A et C. La durée médiane de traitement est de 10,9 mois.

### D+T allonge la survie vs la surveillance

En ITT, après un suivi médian de trois ans, l'association D+T a significativement prolongé la DFS par rapport à la surveillance active (81% vs 73% à 3 ans, HR = 0,65, p < 0,01).

Les analyses de sous-groupes prédéfinis ont montré que le bénéfice était limité aux patients présentant un risque de rechute plus élevé (HR = 0,52 vs 1,19, p = 0,019).

Sur le plan de la tolérance, des événements indésirables (EI) de grade  $\geq 3$  ont été observés chez 40% des patients du groupe D+T vs 8% dans le groupe de surveillance active. Des EI ayant entraîné l'arrêt du traitement ont été observés chez 32% des patients du groupe D+T.

Quinze décès sont survenus dans le groupe de surveillance active contre neuf dans le groupe de traitement adjuvant. Les EI de grade  $\geq 3$  les plus fréquents sous D+T étaient les diarrhées/colites (23%), l'augmentation de l'amylase/lipase (12%) et des transaminases (12%).

Pour la qualité de vie, le critère d'évaluation était l'évolution de l'état de santé général et de la qualité de vie entre l'inclusion et le 15<sup>e</sup> mois. Aucune différence statistiquement significative ou clinique-

ment pertinente n'a été observée entre les deux groupes au 15<sup>e</sup> mois.

### Les messages

- Le traitement adjuvant par D+T après résection a amélioré la survie sans progression.
- La surprise vient de la place du CTLA4 en situation adjuvante
- De toute évidence, cet effet est principalement dû à l'effet observé chez les patients à haut risque.
- Les données de sécurité sont conformes aux profils connus du durvalumab et du trémélimumab.
- Aucune différence n'a été observée pour l'état de santé général et la qualité de vie à 15 mois.

Les résultats de la comparaison entre la monothérapie adjuvante par durvalumab et la surveillance active sont attendus en 2026.

Pour le Dr Gennigens (Liège), «les données en survie sont très attendues, considérant les résultats de la DFS dans Keynote 564 avec le pembrolizumab en adjuvant. Il reste des questions sur l'efficacité dans les RCC non à cellules claires ou sur les critères de sélection des patients à risque de rechute.» ■

Référence:  
1. Larkin J, et al. ESMO, 2025.

les 4 semaines et 41 % des patients dans le groupe traité par guselukimab 100 mg par voie sous-cutanée, toutes les 8 semaines contre 24 % des patients dans le groupe placebo. Sur la base des analyses individuelles des données cliniques publiées de Phase II et de Phase III de la maladie de Crohn, la fréquence d'augmentation d'ALAT ou d'AST était importante, mais difficile à observer dans les études cliniques de Phase II et de Phase III. Cependant, dans la plupart des études cliniques publiées de Phase II et de Phase III, la maladie de Crohn perdure la période contrôlée par placebo (semaine 12) et l'augmentation d'ALAT (-1 à 17 patients) et d'AST (-1 à 13 patients) - 3 à 15 LNT par rapport aux patients non traités par guselukimab. Dans les études cliniques publiées de Phase II et de Phase III, la maladie de Crohn perdure la période étudiée et environ un tiers d'augmentations d'ALAT et d'AST - 3 à 15 LNT par rapport à 27 % des patients dans le groupe traité par guselukimab 200 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines (26,5 mg/kg).

|                                |  | <b>Luxembourg</b>       |
|--------------------------------|--|-------------------------|
| <b>Tremfya</b>                 |  | 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              |
|                                |  | <b>Luxembourg</b>       |
| <b>Tremfya</b>                 |  | Prix ex-usine TVA excl. |
| 200 mg - 1 flacon 20 ml        |  | € 2.147,40              |



# HEALING IS POSSIBLE WITH TREMFYA<sup>®1-3</sup>

**TREMFYA demonstrates that healing is possible with its proven endoscopy-driven outcomes in UC and CD<sup>1-3</sup>**

**CD**, Crohn's disease; **UC**, ulcerative colitis

estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables indésirables : Classe de système d'organes : Fréquence Effets indésirables. Infectie et infections : Très élevée. Dermatologie. Gastro-entéro. Affections du système immunitaire : Basse. Hypersensibilité - médicamenteuse. Fréquent. Diarrhée. Affections de la peau et du tissu sous-cutané : Fréquent. Eruption cutanée. Fréquent. Arthrite. Troubles gynécométriques et anomalies de la size d'administration : Basse. Réactions allergiques. Neutrophiles diminués. Description de certains effets indésirables. Transaminases augmentées : Tableau III. Sur le rhumatisme psoriasique, les effets indésirables de type augmentation des transaminases transaminases, transaminases augmentées, test hépatique normal, hypertransaminasémie) ont été rapportés plus souvent, 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines et 6 à 3 % dans le groupe recevant 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines. Dans le groupe toutes les 8 semaines, 100 mg par voie sous-cutanée toutes les 8 semaines (tableau II). Une fréquence similaire a été rapportée de phase II de Phase II sur le rhumatisme psoriasique. Tableau 2 : Résumé de patients présentant des phénomènes de phase III sur le rhumatisme psoriasique : Jusqu'à la semaine 24\* ; Jusqu'à 1 an† ; A : Placebo; B : 100 mg toutes les 10 semaines ; N = 371 ; D : 100 mg toutes les 8 semaines ; N = 375 ; E : A : 30,0% ; B : 28,2% ; C : 35,0% ; D : 33,5% ; E : 41,2% ; F : 1,1% ; C : 2,7% ; D : 2,7% ; E : 1,6% ; F : 1,6% ; période contrôlée versus placebo : les patients randomisés sous placebo à l'inclusion jusqu'à fait l'objet d'un mois d'évaluation post-inclusion pour l'analyse spécifique du cycle de la période. Dans l'ensemble, la fréquence des augmentations des transaminases (ALAT et AST), évaluée sur une période d'un mois, sur le rhumatisme psoriasique avec une dose de guselukumab toutes 8 semaines. Sur une période de 5 ans, l'incidence de guselukumab toutes 8 semaines. Dans les études cliniques poolées de Phase II ou de Phase III sur la maladie de Crohn, au cours des indésirables de type augmentation des transaminases (comportant ALAT augmentée, AST augmentée, test hépatique augmenté) ont été rapportés plus fréquemment dans les groupes traités par guselukumab (1,7 % cliniques poolées de phase II et de phase III sur la maladie de Crohn, pendant la période étude 4 environ 100 mg ALAT augmentée, AST augmentée, enzyme hépatique augmentée, transaminases augmentées, rapportées chez 3,4 % des patients dans le groupe traité par guselukumab 200 mg par voie sous-cutanée toutes

induction sous-cutanée suivi d'un traitement d'entretien sous-cutané, environ 9 % (n = 24) des patients traités par guselukumab ou étaient en recrudescence rhumatoïdique traités par guselukumab. 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 postées de Phase II et de Phase III jusqu'à la semaine 48 chez les patients atteints de la maladie de Crohn traités par induction intraveineuse suivie d'un schéma postologique avec guselukumab, environ 5 % (n = 30) des patients traités par guselukumab ont développé des anticorps anti-médicament. Parmi les patients ayant développé des anticorps anti-médicament, environ 7 % (n = 2) étaient des patients atteints de la maladie de Crohn traités par induction sous-cutanée jusqu'à la semaine 48 chez des patients atteints de la maladie de Crohn traités par induction sous-cutanée suivie d'un schéma postologique avec guselukumab. 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, environ 9 % (n = 24) des patients traités par guselukumab ou étaient en recrudescence rhumatoïdique traités par guselukumab. La présence d'anticorps anti-médicament n'a pas été associée à une réduction de l'efficacité ou à la survenue de réactions au site d'injection. Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarant tout effet indésirable suspect via : Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, [www.afmps.be](http://www.afmps.be), Division Vigilance, Site internet: [www.notifiezuneffetindesirables.be](http://www.notifiezuneffetindesirables.be), E-mail: [adrig@afmps.be](mailto:adrig@afmps.be); Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance ou Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé, Site internet: [www.sante.gouv.lj/pharmacovigilance](http://www.sante.gouv.lj/pharmacovigilance). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique. **NUMEROIS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**: Tremfya 100 mg, solution injectable en seringue préremplie, EU/1/17/234/001 1 seringue préremplie, EU/1/17/234/004 2 seringues préremplies, Tremfya 100 mg PushPen solution injectable en styrène préremplie, EU/1/17/234/010 1 styrène prérempli, EU/1/17/234/002 2 styrènes préremplis, Tremfya 100 mg solution injectable en seringue préremplie, EU/1/17/234/006 1 styrène prérempli, EU/1/17/234/008 2 seringues préremplies, Tremfya 100 mg PushPen solution injectable en styrène préremplie, EU/1/17/234/009 1 styrène prérempli, EU/1/17/234/003 2 styrènes préremplis, Tremfya 100 mg solution injectable en styrène préremplie, EU/1/17/234/005 1 styrène prérempli, EU/1/17/234/007 2 styrènes préremplis. **MODE DE DELIVRANCE**: Médicament sous forme suisse à prescription médicale. **DATE DE LA DENÉRIE D'APPROBATION DU TEXTE**: 20/05/2018. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.

© Janssen  
À PROPOS DU TEXTE : 20120202. Toute information complémentaire peut être obtenue sur demande.  
Références : 1. TREMFYA® Smr®. 2. Paracarone R, et al. Lancet. 2025; 406:358-375. doi:10.1016/S0140-6736(25)00681-6. 3. Neurath F et al. Gut. 2023; 72:2164-2183.  
Cette information est destinée aux professionnels de la santé dans le but de leur fournir des informations sur Tremfya.  
Cette information vous est fournie par Johnson & Johnson.

Téléphone : 0800 93 377 (BE) – 800 29 504 (LUX) • E-mail : info\_belux@its.jnj.com • Internet : [www.innovativemedicine.jnj.com/belgium/fr](http://www.innovativemedicine.jnj.com/belgium/fr)

# Johnson & Johnson

Le plus récent RCP disponible via le QR code et via  
<https://jjmc.link/RCPTremfy>



# Adénocarcinomes canalaire pancréatiques

## L'Everest des cancers

Selon la présentation du Pr J. Collignon (CHU Liège)

Lors de la séance d'ouverture du congrès ESMO 2025, le Pr Thierry Conroy (Nancy) a reçu l'ESMO Award en reconnaissance de sa contribution exceptionnelle au traitement des cancers gastro-intestinaux et notamment à la mise au point du protocole de chimiothérapie combinée FOLFIRINOX pour le traitement des cancers du pancréas et du rectum. Dans le cancer pancréatique avancé, il a aussi montré tout le bénéfice du FOLFIRINOX. Il a rappelé le peu de succès de la chirurgie, l'absence de traitement adjuvant et de centres experts avec en finale une survie à 5 ans < 3%. Aujourd'hui l'identification de lésions précancéreuses et d'altérations moléculaires, les traitements néoadjuvants, les inhibiteurs de KRAS et des centres spécialisés ont fait passer la survie à 5 ans à 13%.

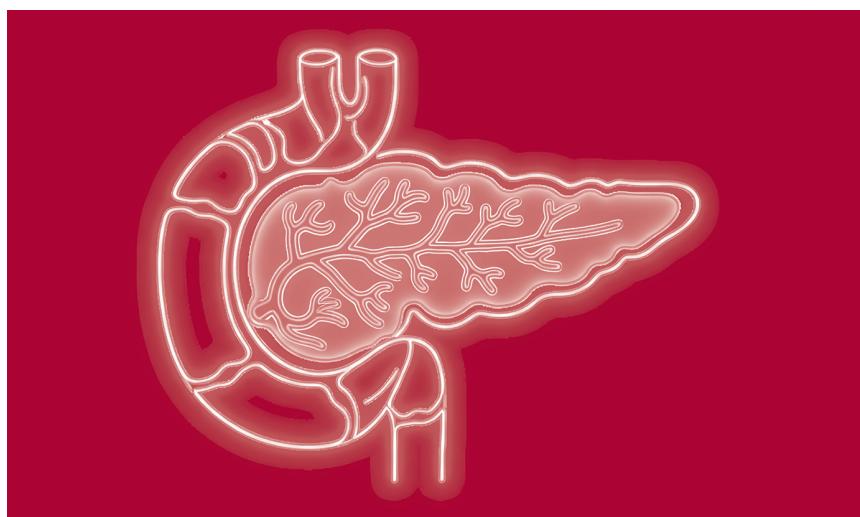
### Peut-on faire mieux?

Pour le Pr Conroy, plusieurs obstacles entravent l'amélioration du pronostic des patients atteints d'adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC).

Le plus important est le diagnostic tardif du fait que le PDAC se manifeste généralement par des symptômes non spécifiques. De 50 à 60% des patients présentent une maladie métastatique au diagnostic, rendant la majorité d'entre eux inéligibles à la chirurgie. Des marqueurs tumoraux fiables ou des outils de détection précoce sont donc nécessaires de toute urgence. Le PDAC se caractérise également par une biologie tumorale agressive, entraînant une progression rapide de la maladie. L'efficacité thérapeutique est limitée par la résistance à la chimiothérapie et à la radiothérapie, avec peu de réponses significatives à l'immunothérapie et l'absence de cibles moléculaires exploitables chez 90% des patients. Cependant, les progrès réalisés dans la cancérogenèse laissent entrevoir de nouvelles pistes thérapeutiques.

### Quels sont les traitements de demain?

De nombreux programmes de recherche ont été lancés pour étudier



de nouvelles stratégies thérapeutiques contre le cancer du pancréas et certaines approches se révèlent particulièrement prometteuses. Par exemple, les mutations du gène KRAS - présentes dans plus de 90% des cas d'adénocarcinome pancréatique, dont la variante G12D - constituent une cible thérapeutique intéressante.

Des inhibiteurs de KRAS prometteurs et des vaccins adjuvants ciblant le gène KRAS muté sont actuellement en développement.

Des vaccins anticancéreux personnalisés à ARNm, conçus pour amplifier les lymphocytes T spécifiques des néoan-

tigènes, ont déjà montré des réponses immunitaires encourageantes lorsqu'ils sont associés à une immunothérapie et à une chimiothérapie chez des patients atteints de PDAC.

Un essai clinique randomisé est en cours, comparant le vaccin à ARNm autogène cévuméran en association avec l'atézolizumab et le protocole mFOLFIRINOX vs le protocole mFOLFIRINOX seul, afin d'évaluer le bénéfice potentiel en termes de survie en situation adjuvante. ■

#### Référence:

1. Conroy T. ESMO Award lecture: When science meets hope: Breakthroughs in academic pancreatic cancer trials. ESMO 2025. Opening session.

# Adénocarcinome canalaire pancréatique

## Un ORR de 41%, un taux de contrôle de 97%

Le cancer du pancréas est l'un des cancers les plus agressifs. Il représente la septième cause de mortalité par cancer, avec 495 000 nouveaux cas et 467 000 décès chaque année. Les mutations oncogènes du gène KRAS, en particulier la variante G12D, sont le plus souvent à l'origine du PDAC. Elles représentent environ 40% des cas et sont associées à un pronostic plus défavorable. Cette mutation est devenue une cible essentielle pour les nouvelles thérapies. Parmi elles, le GFH375 est un inhibiteur sélectif per os de la mutation KRAS G12D.

### Un taux de contrôle très élevé

Cette nouvelle étude<sup>1</sup> de phase I/II en cours a inclus 66 patients (100% ECOG PS1) atteints d'un PDAC (stade IV: 95%) avec mutation KRAS G12D dont 45 (68,2%) avaient reçu au  $\geq 2$  lignes

de traitements antérieurs. L'analyse de l'ADN tumoral circulant a révélé que 71% des patients présentaient des mutations KRAS G12D souvent associées à des mutations des gènes TP53, CDKN2A et SMAD4. Les métastases étaient hépatiques (78%). Le GFH375 a été donné à la dose de 600 mg QD. La durée médiane d'exposition était de 117 jours. Le taux de réponse objective (ORR) était de 40,7% (réponse partielle: 40,7%, maladie stable: 56%, progression: 3,4%) et le DCR (Disease Control Rate) de 96,7%. Après un suivi médian de 5,6 mois, la survie sans progression à 4 mois était de 78% (médiane de 5,5 mois). La survie globale à 4 mois était de 92% (médiane non atteinte). Le GFH375 a démontré un profil de sécurité acceptable. Les effets indésirables les plus fréquents liés au traitement de tout grade/grade

3 étaient les diarrhées (56/3%), une diminution des neutrophiles (49/8%), des nausées (47/0%), une anémie (42/8%), avec peu d'événements indésirables graves ayant nécessité une réduction de dose ou l'arrêt du traitement.

### Un inhibiteur prometteur

Ces résultats préliminaires indiquent le potentiel du GFH375 en termes de ORR et de DCR dans une population de patients avec un PDAC KRAS G12D fortement prétraités. La tolérance est excellente avec une intensité de dose de 93%. Les CtDNA pourraient à l'avenir fournir des informations précieuses sur la réponse au traitement et la progression de la maladie. ■

Référence:  
1. Zhou A, et al. ESMO 2025.#LBA84

## Supportive care

### Pneumonites: incidence et facteurs de risque

Les soins de support et palliatifs sont essentiels en oncologie au point que l'ESMO a publié des recommandations de pratique clinique sur la prise en charge de diverses problématiques: gestion de la toxicité des traitements systémiques, cancers dans des situations/populations particulières, urgences oncologiques, aspects psychosociaux du cancer, soins de support et gestion des symptômes et soutien nutritionnel.

### Pneumonites

La pneumonite induite par les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (CIP) est une toxicité rare, mais potentiellement mortelle de l'immunothérapie. Son évolution naturelle et son pronostic sont mal connus. L'analyse<sup>1</sup> a inclus les données de 11 777 patients ayant présenté une CIP inclus dans 25 essais cliniques de phase III évaluant le nivolumab (nivo)  $\pm$  ipilimumab (ipi)  $\pm$  chimiothérapie ou un autre traitement pour diffé-

rents types de tumeurs solides (cancers bronchiques, gastro-œsophagiens, mélanomes, carcinomes à cellules rénales).

### 6,1% de CIP, 70% résolues

Au total, 716 patients (6,1%) ont développé une CIP. L'incidence était plus élevée chez les hommes (6,6% vs 4,9%), les patients  $> 75$  ans (8,5% vs 5,2% chez les  $< 65$  ans), les patients traités par ipi/nivo (8,0%) comparé au nivo seul (4,6%), au nivo/chimiothérapie (6,4%). La plupart des cas étaient associés à un cancer bronchique non à petites cellules (40%) et de bas grade selon la classification CTCAE (g1 = 22,7%, g2 = 45,7%, g3 = 27,1%, g4 = 4,1%, g5 = 0,4%). Les patients ont guéri dans 70% des cas. Le délai médian d'apparition de la CIP, tous grades confondus, était de 17 semaines. Le délai médian de résolution de la CIP, tous grades confondus, était de 9 semaines. Une CIP chronique ( $\geq 12$  semaines) est survenue chez 34,6% des patients. Une

CIP récidivante est survenue chez 8,5% des patients (75% résolues, 4% fatales), principalement associée à un carcinome rénal (17,6%) et à un carcinome hépatocellulaire (13,3%). La plupart des patients présentant une CIP, tous grades confondus, ont reçu une corticothérapie (74%, grade  $\geq 3$ : 90%), une minorité a reçu un immunosupresseur (tous grades confondus: 3,4%; grade  $\geq 3$ : 8,4%).

### Quatre facteurs de risque

Dans la plus vaste étude prospective publiée sur la toxicité de l'immunothérapie, 6,1% des patients ont développé une CIP et 4% en sont décédés. Les facteurs de risque sont le sexe masculin, un âge  $> 75$  ans, un cancer bronchique non à petites cellules et un traitement par anti-PD-1/CTLA4. De manière inédite, un tiers des CIP deviennent chroniques, 8% récidivent et les grades I peuvent progresser indépendamment de la prise de CS. Pour le Dr Collignon, «ces observations sont très importantes, notamment celles sur le passage à la chronicité, car elles sont peu connues et peuvent affecter jusqu'à 40% des patients». ■

Référence:  
1. Naidoo J, et al. ESMO, 2025;# 27990.

# Cancers digestifs: deux études sur 14 présentées changent la pratique quotidienne

Selon la présentation du Pr M. Van den Eynde (UCL Saint Luc)

## Matterhorn dans les adénocarcinomes gastriques/GEJ résécables

Les cancers de l'estomac et de la jonction œsogastrique figurent parmi les principales causes de mortalité par cancer dans le monde et de nombreux patients sont diagnostiqués à un stade nécessitant une thérapie multimodale. Lorsque la tumeur est résécable, la chimiothérapie FLOT périopératoire constitue le traitement de référence actuel et améliore les résultats à long terme par rapport aux protocoles plus anciens. Cependant, les taux de récidive restent importants avec plus de la moitié des patients qui rechutent après une chirurgie curative.

L'étude MATTERHORN1 a regardé si l'association du durvalumab (D), un anti-PD-L1, avec le FLOT (Fluorouracile, Leucovorine, Oxaliplatin, Docétaxel) pouvait améliorer davantage les résultats de survie à long terme par rapport à la chimiothérapie seule chez les patients atteints d'un adénocarcinome G/GEJ résécable. Les 948 participants ont été randomisés pour recevoir le D ou



un placebo + FLOT administré toutes les 2 semaines pendant quatre cycles (deux en préopératoire et deux en postopératoire), suivis de dix cycles supplémentaires de D ou le placebo en monothérapie. Le critère principal d'évaluation est la survie sans événement (EFS), les critères secondaires sont la survie globale (OS) et la pCR.

### En juin 2025

Avec un suivi médian de 31,5 mois, l'association D + FLOT a significativement amélioré la EFS (HR = 0,71,  $p < 0,001$ ), la EFS médiane n'ayant pas été atteinte vs 32,8 mois pour le placebo. Pour la OS, on note une tendance favorable (HR = 0,78) dans l'attente des données finales. Le durvalumab n'a pas retardé la chirurgie ni le traitement adjuvant et les événements indésirables de grade 3–4 étaient comparables entre les groupes.

### En octobre 2025

Les données pour la OS montrent une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente avec D + FLOT par rapport au placebo + FLOT (HR = 0,78,  $p = 0,021$ ). Le bénéfice est

indépendant de l'expression de PD-L1, avec des HR similaires dans les sous-groupes TAP < 1% et TAP  $\geq 1\%$ . Des améliorations de la EFS ont été observées pour tous les niveaux de réponse pathologique - y compris chez les répondreurs partiels et majeurs - suggérant que le bénéfice de l'immunothérapie s'étend au-delà d'une réponse complète.

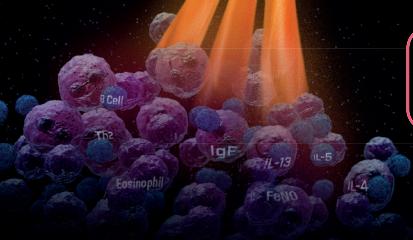
### Un nouveau standard de traitement potentiel

L'étude MATTERHORN a montré que l'administration de D + FLOT en périopératoire améliore significativement la OS et la EFS chez les patients atteints d'un adénocarcinome G/GEJ résécable. L'effet du traitement est indépendant du statut PD-L1 et de l'atteinte ganglionnaire, confirmant ainsi la robustesse du bénéfice observé dans tous les sous-groupes. Tous ces résultats positionnent l'association D + FLOT comme un nouveau traitement standard potentiel pour les patients traités à visée curative pour ces adénocarcinomes G/GEJ. Ils soulignent l'importance croissante de l'inhibition des points de contrôle immunitaire dans les cancers gastro-intestinaux de stade précoce. ■

**Les résultats soulignent l'importance croissante de l'inhibition des points de contrôle immunitaire dans les cancers gastro-intestinaux de stade précoce.**

# 1<sup>ER</sup> & SEUL ANTI-TSLP<sup>\$</sup> APPROUVÉ & REMBOURSÉ DANS<sup>4</sup>

## LA POLYPOSE NASO-SINUSIENNE SÉVÈRE

**NOUVELLE  
INDICATION<sup>1,4</sup>**
**LE BIOLOGIQUE DE NOUVELLE GÉNÉRATION CIBLANT L'INFLAMMATION ÉPITHÉLIALE<sup>1-3</sup>**


TEZSPIRE® est indiqué chez l'adulte en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale pour le traitement de la polypose naso-sinusienne sévère lorsqu'un traitement par corticostéroïdes systémiques et/ou une chirurgie ne permettent pas un contrôle satisfaisant de la maladie.<sup>1</sup>

TEZSPIRE® est indiqué chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à un autre traitement de fond.<sup>1</sup>

1. TEZSPIRE® SmPC dernière version; 2. Menzies-Gow A, et al. *Respir Res.* 2020;21(1):268;  
3. Gauvreau GM, et al. *Expert Opin Ther Targets* 2020;24(8):777-792; 4. Liste positive-cns.public.lu

TSLP, Lymphopoïétique stromale thymique.

<sup>5</sup> Basé sur les notices des autres produits actuellement disponibles sur le marché (date de la dernière consultation novembre 2025).

Pour toutes informations, n'hésitez pas à contacter

**THIBAUT  
LHERMITTE**

Hospital  
Representative  
Respiratory



**AstraZeneca**

**▼ INFORMATIONS ESSENTIELLES** 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** Tezspire 210 mg solution injectable en seringue préremplie Tezspire 210 mg solution injectable en stylo prérempli **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Seringue préremplie Chaque seringue préremplie contient 210 mg de tézéplumab dans 1,91 ml de solution (110 mg/ml). Stylo prérempli Chaque stylo prérempli contient 210 mg de tézéplumab dans 1,91 ml de solution (110 mg/ml). Le tézéplumab est un anticorps monoclonal humain produit par des cellules ovarianes de hamster chinois (*Chinese hamster ovary*, CHO) par la technologie de l'ADN recombinant. Excipients à effet notable Ce médicament contient 48 mg de L-proline et 0,19 mg de polysorbate 80 par dose de 210 mg (1,91 ml). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **FORME PHARMACEUTIQUE** Solution injectable (injection). Solution limpide à opalescente, incolore à jaune clair. **INFORMATIONS CLINIQUES Indications thérapeutiques** Asthme Tezspire est indiqué chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère non contrôlé malgré une corticothérapie inhalée à forte dose associée à un autre traitement de fond. Polypose naso-sinusienne (rhinosinusite chronique avec polyposés nasaux) Tezspire est indiqué chez l'adulte en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale pour le traitement de la polypose naso-sinusienne sévère lorsqu'un traitement par corticostéroïdes systémiques et/ou une chirurgie ne permettent pas un contrôle satisfaisant de la maladie. **Posologie et mode d'administration** Le traitement doit être initié par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des pathologies pour lesquelles Tezspire est indiqué (voir rubrique 'Indications thérapeutiques'). Posologie Tezspire est destiné à être un traitement au long cours. La décision de poursuivre le traitement doit être réévaluée au moins une fois par an, en fonction du niveau de contrôle de la maladie. **Asthme Adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus)** La dose recommandée est de 210 mg de tézéplumab en injection sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. **Polypose naso-sinusienne** La dose recommandée chez l'adulte est de 210 mg de tézéplumab en injection sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines. **Oubli de dose** En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être administrée dès que possible. Le patient peut ensuite reprendre la dose le jour prévu de l'administration. Si la dose suivante est déjà planifiée, celle-ci peut être administrée comme prévu. Ne pas administrer une double dose. **Populations particulières Population âgée (≥ 65 ans)** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Insuffisance rénale et hépatique** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubrique 'Propriétés pharmacocinétiques' du RCP). **Population pédiatrique** L'efficacité de Tezspire en traitement de l'asthme n'a pas été établie chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Aucune donnée n'est disponible. **La sécurité et l'efficacité de Tezspire en traitement de la polypose naso-sinusienne** n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 18 ans. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Tezspire est administré en injection sous-cutanée. L'injection du médicament peut être réalisée par le patient lui-même ou son aidant après avoir reçu une formation à la technique d'injection sous-cutanée. Une formation adéquate des patients et/ou des aidants sur la préparation et l'administration de Tezspire doit être assurée avant l'utilisation, conformément aux « Instructions pour l'administration ». Tezspire doit être injecté dans la cuisse ou l'abdomen, en évitant la zone de 5 cm autour du nombril. Si c'est un professionnel de santé ou un aidant qui réalise l'injection, celle-ci peut également être faite dans la partie supérieure du bras. Un patient ne doit pas réaliser lui-même une injection dans le bras. Le produit ne doit pas être injecté dans les zones où la peau est sensible, contusionnée, érythémateuse ou indurée. Il est recommandé d'alterner les sites d'injection à chaque administration. Des instructions détaillées concernant l'administration à l'aide de la seringue préremplie ou du stylo prérempli sont fournies dans les « Instructions pour l'administration ». **Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 'Liste des excipients' du RCP. **Effets indésirables** Résumé du profil de tolérance Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement de l'asthme sont les arthralgies (3,8 %) et les pharyngites (4,1 %) et au cours du traitement de la polypose naso-sinusienne la pharyngite (5,4 %). Tableau récapitulatif des effets indésirables Le Tableau 1 présente les effets indésirables des études cliniques conduites chez des patients atteints d'asthme sévère et de polypose naso-sinusienne, qui ont reçu au moins une dose de Tezspire au cours d'études d'une durée de 52 semaines, et de l'expérience depuis la commercialisation. La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention 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) ; et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité. <sup>a</sup> La pharyngite était définie par les termes préférentiels suivants : pharyngite, pharyngite bactérienne, pharyngite à streptocoques et pharyngite virale. <sup>b</sup> L'éruption cutanée était définie par les termes préférentiels suivants : éruption cutanée, éruption cutanée prurigineuse, éruption cutanée érythémateuse, éruption cutanée maculopapuleuse, éruption cutanée maculeuse. <sup>c</sup> Voir « Description d'effets indésirables particuliers ». Description d'effets indésirables particuliers

Tableau 1 Tableau récapitulatif des effets indésirables

| Classe de systèmes d'organes                            | Effets indésirables                                    | Fréquence    |
|---|--|--------------|
| Infections et infestations                              | Pharyngite <sup>a</sup>                                | Fréquent     |
| Affections du système immunitaire                       | Hypersensibilité (incluant la réaction anaphylactique) | Indéterminée |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané           | Eruption cutanée <sup>b</sup>                          | Fréquent     |
| Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif  | Arthralgie   | Fréquent     |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Réaction au site d'injection <sup>c</sup>              | Fréquent     |

**Réactions au site d'injection** Les données de tolérance issues du regroupement des études PATHWAY et NAVIGATOR ont mis en évidence des réactions au site d'injection (telles que érythème, gonflement, douleur) survenues avec une incidence de 3,8 % chez les patients traités par tézéplumab 210 mg sous-cutané toutes les 4 semaines (Q4S). **Population pédiatrique** Un total de 82 adolescents âgés de 12 à 17 ans présentant un asthme sévère, non contrôlé a été inclus dans l'étude de phase 3 de 52 semaines NAVIGATOR (voir rubrique 'Propriétés pharmacodynamiques' du RCP). Le profil de tolérance chez les adolescents était globalement similaire à celui observé pour l'ensemble de la population étudiée. **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](http://www.afmps.be) Division Vigilance : Site internet : [www.notifierunefindesirables.be](http://www.notifierunefindesirables.be) e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto: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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance) **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** AstraZeneca AB SE151 85 Söderälje Suède **NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** EU/1/22/1677/001 1 seringue préremplie EU/1/22/1677/002 Conditionnement multiple : 3 (3 boîtes de 1) seringues préremplies EU/1/22/1677/003 1 stylo prérempli EU/1/22/1677/004 Conditionnement multiple 3 (3 boîtes de 1) stylos préremplis **STATUT LEGAL DE DELIVRANCE** Médicament soumis à prescription médicale **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** 10/2025 Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

# CheckMate 8HW dans les cancers colorectaux MSI-H/dMMR

Certains cancers colorectaux et notamment ceux en stade métastatique présentent une haute instabilité satellitaire (MSI-H) liée à un déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR). Ils sont peu sensibles aux chimiothérapies et thérapies ciblées et leur pronostic est mauvais.

L'immunothérapie dans l'étude Check Mate 8 HW a changé le pronostic en montrant qu'un doublet nivolumab/Ipilimumab fait mieux que la chimiothérapie en réduisant de 72% le risque de progression ou de décès dans les MSI-H/dMMR mCRC.

Ce sont les résultats définitifs en PFS, ORR et OS qui ont été présentés à l'ESMO 2025. Les patients avec un MSI-H/dMMR mCRC non résécable ou métastatique ont été randomisés pour recevoir Nivolumab + Ipilimumab (NIVO + IPI), Nivolumab (NIVO) seul ou une chimiothérapie ± thérapie ciblée (CT).

## En 1<sup>ère</sup> ligne

Avec un suivi médian de 55,1 mois, la PFS médiane n'est pas atteinte (55,2-NE) sous NIVO + IPI vs 60,8 mois (32,8-NE) sous NIVO (HR = 0,69, p = 0,0413). Bien que la différence soit cliniquement significative, le seuil de signification statistique prédéfini (p < 0,0383) n'a pas été atteint. Le ORR est de 73% vs 61% avec 35% de réponses complètes sous NIVO + IPI vs 31%, 37% de réponses partielles vs 31%, une stabilisation de la maladie chez 12% vs 19% et une progression de la maladie chez 11% vs 16%.

Le délai médian de réponse était de 2,8 mois sous NIVO + IPI vs 2,7 mois sous NIVO seul. La durée médiane de la réponse n'a été atteinte dans aucun des deux groupes.

## Pour toutes les lignes

La OS médiane était non atteinte dans les deux bras (HR = 0,61). Les probabilités de OS à 12, 24, 36 et 48 mois étaient de 90%, 85%, 81% et 78% sous NIVO + IPI vs 83%, 72%, 69% et 65% sous NIVO seul. Au moment de l'analyse, seuls 69%

des événements attendus (168 décès sur 243) étaient survenus, ce qui indique que les données de OS restent préliminaires. La PFS médiane était non atteinte vs 44,3 mois.

## Sécurité d'emploi

Le profil de sécurité de l'association est resté prévisible et gérable. Des événements indésirables liés au traitement (EILT), tous grades confondus, sont survenus chez 82% des patients recevant NIVO + IPI et chez 78% de ceux recevant NIVO en monothérapie. Des EILT de grade 3-4 ont été rapportés chez 24% des patients sous NIVO + IPI contre 17% et des EILT graves chez 19% des patients sous NIVO + IPI contre 10%. L'arrêt du traitement en raison d'EILT est survenu chez 16% des patients sous NIVO + IPI contre 8% et des décès liés au traitement ont été rapportés chez 2 patients (1%) sous NIVO + IPI contre 1 patient (< 1%) sous IPI.

## Le doublet fait autorité

Ces résultats confirment qu'une double immunothérapie prolonge le contrôle de la maladie au-delà de ce que permet l'inhibition de PD-1 seule. Après plus de quatre ans de suivi, les courbes de PFS et OS restent distinctes et se stabilisent, témoignant d'un bénéfice durable chez une forte proportion de patients répondeurs.

La toxicité supplémentaire associée à l'Ipilimumab est compensée par un avantage significatif en termes de survie à long terme, faisant de ce doublet, le traitement de choix pour les patients atteints de mCRC MSI-H/dMMR.

La monothérapie par nivolumab reste une option pour ceux présentant des contre-indications à l'immunothérapie combinée. ■

## Référence:

1. Lonardi S, et al. ESMO 2025;#LBA29

## Quatorze études cliniques en 3 catégories

### • Deux changent la pratique (14%)

- FLOT-Durva peri-op (MATTERHORN)
- NIVO-IPI mCRC MSI-H (CheckMate 8 HW)

### • Huit sont prometteuses (57%)

- T-Dxd in chemorefractory mCRC (Destiny-CRC-02)
- ctDNA for post-op MRD (DYNAMIC III, PEGASUS)
- NIVO-IPI for neoadj localized colon cancer (NICHE-2)
- Anti-EGFR rechallenge (PARERE)
- Zanzalintinib - Atezolizumab chemorefractory mCRC (STELLAR 303)
- Stop&Go strategy FOLFOX-Pmab (OPTIPRIME)
- Atezolizumab post dCRT locally advanced oesophageal SCC (SKYSCRAPER-07)

### • Quatre sont négatives (29%)

- Bemarituzumab in mGEJ/G cancer (FORTITUDE 101)
- REGO-NIVO chemorefractory mGEJ/G cancer (INTEGRATE IIb)
- Tiragolumab - Atezolizumab post dCRT locally advanced oesophageal SCC (SKYSCRAPER-07)
- Lenvatinib - Pembrolizumab metastatic oesophageal SCC (LEAP-014).

# Cancers du sein et Antibody-Drug Conjugates

*Selon la présentation du Dr C. Duhem (CHL, Luxembourg)*

Après la révolution de l'immunothérapie, voici celle des ADC qui se placent autant en néoadjuvant qu'en adjvant dans les cancers du sein HER2+ précoce et se font concurrence dans les cancers triples négatifs métastatiques. Dans les 2 situations, les résultats sont à la hauteur des espérances avec un allongement de la survie et une moindre toxicité. Une synthèse des données par le Dr C. Duhem (CHL, Luxembourg).



## Cancers du sein HER2+ précoce Le T-DXd en adjvant ou en néoadjuvant?

Cette question était pressentie à l'ASCO 2025, elle s'est posée avec plus d'acuité à l'ESMO avec les études DESTINY-Breast05 et DESTINY-BreastII qui devraient logiquement mener à un changement de paradigme imminent.

### DESTINY-Breast05<sup>1</sup>: T-DXd en adjvant

Aujourd'hui, on sait que dans les cancers localisés, 20% des patientes vont récidiver malgré un traitement adjvant par le trastuzumab emtansine (T-DMI) après chirurgie. Le T-DMI est le seul ADC actuellement approuvé pour les patientes présentant une maladie invasive résiduelle après un traitement néoadjuvant, après avoir démontré une réduction de 50% du risque de récidive ou de décès par rapport au trastuzumab. La question posée était de savoir si le trastuzumab déruxtecan (T-DXd) ne peut pas remplacer le T-DMI sur base de sa supériorité démontrée dans cette indication. L'étude a inclus 1 635 patientes avec un cancer du sein HER2+ invasif résiduel à haut risque de récidive après un traitement néoadjuvant par chimiothérapie à base de taxanes et thérapie anti-HER2. Le T-DXd a amélioré l'IDFS (Invasive Disease-Free Survival) - critère d'évaluation principal - et la DFS (Disease Free Survival) de 53% par rapport au T-DMI (HR = 0,47, p < 0,0001).

On observe également une amélioration cliniquement significative de l'intervalle sans métastases cérébrales

(BMFI) avec le T-DXd par rapport au T-DMI (HR = 0,64). Des taux similaires d'événements indésirables (EI) survenus en cours de traitement ont été rapportés dans les 2 groupes (grade ≥ 3 chez 50,6% vs 51,9%). Toutefois plus de pneumopathies interstitielles ont été rapportées sous T-DXd justifiant une surveillance régulière.

### DESTINY-BreastII<sup>2</sup>: T-DXd en néoadjuvant

La question posée était de savoir si le T-DXd ne peut pas monter en néoadjuvant pour réduire le risque de maladie résiduelle et donc de récidive. Les patientes (âge médian: 50 ans, 73% HR+, 87% HER2+ IHC 3+) avec un cancer du sein précoce HER2+ à haut risque, ont bénéficié d'un traitement néoadjuvant par T-DXd (n=321) ou doxorubicine à dose dense associée au cyclophosphamide (ddAC, n=320), chacun suivi de paclitaxel, trastuzumab et pertuzumab (THP). Les taux de réponse pathologique complète (pCR) sont respectivement de 67,3% et 56,3% (différence: 11,2%, p=0,003). La différence en faveur du T-DXd-THP est indépendante du statut des récepteurs hormonaux, avec des taux de pCR de 61,4% vs 52,3% respectivement en cas de HR+ et 83,1% vs 67,1% respectivement en cas de HR-. Le bénéfice du T-DXd-THP est conservé pour tous les autres sous-groupes (stades II-III, statut ganglionnaire). Des événements indésirables (EI) de grade ≥ 3 ont été rapportés chez 37,5% des

patients du groupe T-DXd-THP contre 55,8% dans le groupe ddAC-THP, avec une fréquence plus faible de dysfonction ventriculaire gauche, tous grades confondus, sous T-DXd-THP (1,3% contre 6,1%). L'incidence des ILD est faible et comparable dans les 2 bras.

### Le T-DXd en adjvant ou en néoadjuvant? Dans l'attente de résultats complémentaires

Les 2 études sont positives et devraient modifier la pratique quotidienne pour les cancers du sein localisés HER2+ à haut risque de récidive. Le pronostic est amélioré, la maladie résiduelle est traitée et le risque de progression et de métastatisation est réduit avec le T-DXd. Il présente l'avantage supplémentaire d'un profil de sécurité amélioré par rapport au protocole contenant une anthracycline. Les résultats sont aussi très importants en cas de métastases cérébrales associées à un pronostic très sombre. Le fait d'ajouter le THP au T-DXd améliore de 24% la pCR. Deux remarques s'imposent: le THP du bras comparateur n'est plus le standard, quid si on remplace par le TCPH (Docétaxel + Carboplatine + Pertuzumab + Trastuzumab) et qu'en est-il des résultats en cas d'absence de pCR (33% des patients)? ■

#### Références:

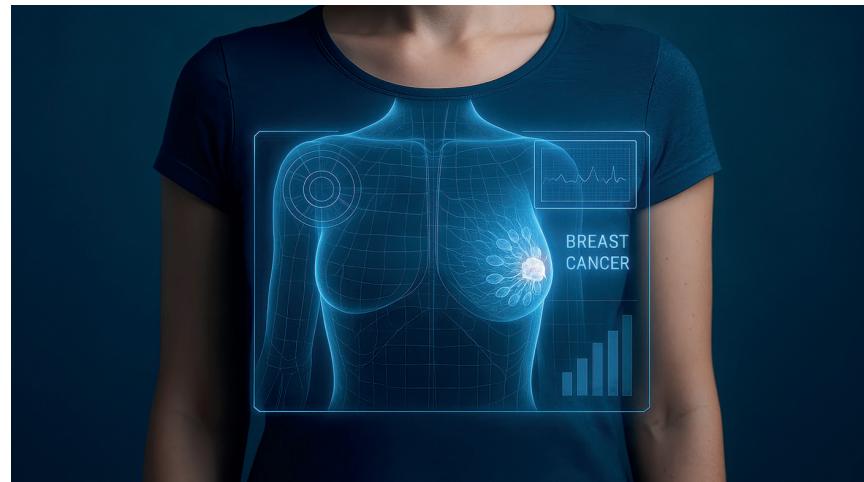
1. Geyer C, et al. ESMO, 2025;#LBA1.
2. Harbeck N, et al. ESMO, 2025;#2910.

# Cancers du sein triples négatifs métastatiques

## Des ADC en première ligne?

C'est la question posée au vu des résultats spectaculaires obtenus par 2 ADC en 2<sup>e</sup> ligne d'un cancer du sein métastatique, le sacituzumab govitecan (SACI) et le datopotamab deruxtecan (DAPO) qui ciblent tous les 2 la protéine transmembranaire Trop-2 souvent surexprimée dans le cancer du sein. Pour mémoire, ce cancer est plutôt rare, agressif, à risque élevé de métastases, insensible aux traitements hormonaux et aux thérapies ciblées. La révolution a été l'immunothérapie (pembrolizumab) plus chimiothérapie avant chirurgie dans l'étude KEYNOTE-522. À 5 ans, la survie globale atteint 86%, le risque de récidive diminue de 35% et le risque de décès de 34% dans les stades 2 et 3. Dans les formes métastatiques, l'immunothérapie ne fonctionne qu'en cas d'expression de PD-L1. Sans cette expression, des inhibiteurs de PARP sont indiqués ou des anti-angiogéniques avec chimiothérapie. Mais un ADC ciblant TROP-2 double la survie globale avec 35% de patientes répondeuses vs 5% pour la CT classique. Qu'en est-il en 1<sup>ère</sup> ligne?

**Dans l'étude ASCENT-03<sup>1</sup>** incluant 558 patientes inéligibles aux inhibiteurs de PD-L1, la PFS médiane était significativement plus longue avec le SACI qu'avec la chimiothérapie TPC (gemcitabine / carboplatine, paclitaxel ou nab-paclitaxel) (9,7 mois vs 6,9 mois, HR = 0,62, p < 0,0001). Après un suivi médian de 13,2 mois, les données en



survie globale restent immatures. Les ORR sont similaires (48% vs 46%), mais la durée médiane de la réponse (DMR) est plus longue avec le SACI qu'avec la chimiothérapie (12,2 mois contre 7,2 mois). Les taux d'événements indésirables de grade  $\geq 3$  survenus sous traitement sont de 66% avec le SACI vs 62% avec la chimiothérapie. Les arrêts de traitement sont 3x moindres sous SACI (4% contre 12%).

**Dans l'essai TROPION-Breast02<sup>2</sup>** incluant 644 patientes inéligibles à l'immunothérapie, la PFS médiane était significativement plus longue avec le DAPO qu'avec la chimiothérapie choisie par l'investigateur (paclitaxel ou nab-paclitaxel sous conditions ou capécitabine, carboplatine ou éribuline sous conditions) (10,8 mois vs 5,6 mois, HR = 0,57, p < 0,0001). Avec un suivi médian de 27,5 mois, la OS médiane est significativement plus longue avec 23,7 mois sous DAPO vs 18,7 mois sous chimiothérapie (HR = 0,79, p = 0,0291). Les ORR sont améliorés avec 62,5% sous DAPO vs 29,3%, de même que la durée médiane de la réponse (12,3 mois vs 7,1 mois). Les taux d'événements indésirables liés au traitement de grade  $\geq 3$  sont similaires entre les groupes (33% vs 29%) et moins de patients ont interrompu le

DAPO par rapport à la chimiothérapie (4% contre 7%).

### Une décision partagée

Globalement, ces données plaident pour une évolution du traitement de première ligne du cancer du sein TN avancé PD-L1 négatif, où la plupart des patientes dépendent encore d'une chimiothérapie aux résultats peu concluants. Le choix de l'ADC en 1<sup>ère</sup> ligne dépendra de multiples facteurs, notamment l'étendue de la maladie, le profil d'effets secondaires et les préférences de la patiente (y compris le schéma thérapeutique). Les résultats rapportés par les patientes (PRO) pourraient contribuer à évaluer ces différences. Que nous réserve l'avenir? Bien évidemment, une évaluation de la combinaison immunothérapie/ADC dans l'étude de phase III TroFuse-011 avec le sacituzumab tirumotecan  $\pm$  pembrolizumab versus chimiothérapie chez les patients présentant un score positif combiné PD-L1 <10 et l'étude de phase II Saci-IO TNBC avec le sacituzumab govitecan  $\pm$  pembrolizumab dans le cancer du sein TN PD-L1 négatif. ■

**Le choix de l'ADC en 1<sup>ère</sup> ligne dépendra de multiples facteurs, notamment l'étendue de la maladie, le profil d'effets secondaires et les préférences de la patiente.**

### Références:

1. Cortes JC, et al. ESMO, 2025;#LBA20.
2. Dent R, et al. ESMO, 2025;#LBA21.

**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 MEDICAMENT :** Relaxine, comprimés pelliculés

**2. COMPOSITION QUANTITATIVE 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 Allaitemment : 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.notifieruneeffetindesirable.be](http://www.notifieruneeffetindesirable.be) et e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

**Remboursement : 40%**

**Prix public**  
(TVA incluse)

**Relaxine : 30 comprimés pelliculés**  
N° national : 0243687

**€ 12,25**

**Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy. [crpv@chru-nancy.fr](http://crpv@chru-nancy.fr); Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87; Fax : (+33) 3 83 65 61 33 ; Ou Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg. [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu); Tél. : (+352)247-85592 ; Fax : (+352)247-95615.

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

**5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :**

**5.1. Propriétés pharmacodynamiques:** Classe pharmacothérapeutique : hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques Code ATC : N05CM09. Mécanisme d'action : Relaxine est un médicament à base de plantes. Le principe actif de Relaxine est un extrait hydroalcoolique séché de racine de valériane (*Valeriana officinalis L. radix*). Cet extrait a une action calmante.

Effets pharmacodynamiques : Des expérimentations préliminaires mettent en évidence une influence bénéfique sur les caractéristiques du sommeil. Cet extrait raccourcit la période d'endormissement et réduit en nombre et en durée les périodes de réveil intermédiaire. La composante responsable de l'activité de l'extrait n'est pas connue avec certitude. L'activité est notamment imputable à un acide sesquiterpénique (acide valérénique et/ou l'un de ses dérivés). L'expérimentation animale (souris) a révélé une action déprimante centrale aspécifique de l'acide valérénique.

**5.2. Propriétés pharmacocinétiques :** On ne dispose pas de données pharmacocinétiques pour cette préparation.

**5.3. Données de sécurité préclinique :** Données non fournies.

**6. DONNEES PHARMACEUTIQUES :**

- 6.1. Liste des excipients :** Cellulose microcristalline, hypromellose, talc, lactose, dioxyde de titane, glycérol, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

**6.2. Incompatibilités:** Sans objet.

**6.3. Durée de conservation :** 36 mois (3 ans)

**6.4. Précautions particulières de conservation :** A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans l'emballage d'origine.

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

**6.6. Précautions particulières d'élimination :** Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE :** Laboratoires Pharmaceutiques TRENKER S.A. 32, avenue Thomas Edison BE-1402 THINES - Tel : +32 (0)2/374.02.53 - Fax : +32 (0)2/374.68.81 - E-mail : [info@trenker.be](mailto:info@trenker.be)

**8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE 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. CONDITIONS DE DELIVRANCE :** délivrance libre.

**11. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :** 03/2021.

# Relaxine 500 mg

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



**Relaxine 500 mg**

Valeriana officinalis L. radix 500 mg

Extrait de valériane  
Extract van valeriaan  
Baldrian Auszug

Relaxine 500 mg

Calmant à base de plantes -  
Kalmemeermiddel op basis van planten -  
Beruhigungsmittel auf Pflanzenbasis

30 comprimés pelliculés  
filmomhulde tabletten  
Filmtabletten

Trenker laboratoires

**Endormissement<sup>1,2,3</sup> | Sommeil<sup>1,3</sup>**

**Nervosité et anxiété<sup>3</sup>**

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

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

3. Reynaert C, Jarne P, Van Moerbeek 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** by Erudite Health

# MAG

## VOTRE ALLIÉ DANS LE DÉFICIT EN MAGNÉSIUM

Concentration plasmatique maximale  
atteinte en 60-90 minutes



CRAMPES  
MUSCULAIRES

ANXIÉTÉ LÉGÈRE

NERVOSITÉ

MADE IN  
FRANCE



Cooper

**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 S21K182 (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. **Chez l'enfant et le nourrisson de plus de 12 kg (environ 2 ans)** : 10 à 30 mg/kg/jour (0,4 à 1,2 mmol/kg/j), soit 1 à 3 ampoules par jour à répartir en 1 à 3 prises pendant les repas. La durée habituelle de traitement ne doit pas être prolongée au-delà d'un mois. **Contre-indications :** Ce médicament est contre-indiqué en cas : • d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min). • d'hypersensibilité au pidolate de magnésium ou à l'un des excipients. **Précautions d'emploi :** Le dosage n'est pas adapté pour le nourrisson de moins de 12 kg (environ 2 ans). Ce médicament contient 7,7 mg de benzoate de sodium pour 10 ml. Le benzoate de sodium en déplaçant la bilirubine de l'albumine peut provoquer une augmentation de la bilirubinémie et augmenter l'ictère néonatal pouvant s'aggraver en ictere 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 azoté (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 fetotoxique 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 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <http://signalisation.sante-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 : SUPPLEMENT 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 constitutif, 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 mMol/l) ou 0,5 à 0,7 mmol/l) indique une carence magnésienne modérée, • inférieure à 12 mg/l (1 mMol/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 (dénutrition sévère, alcoolisme, alimentation parentérale exclusive), malabsorption digestive (diarrhées chroniques, fistules digestives, hypoparathyroïdies), exagération des pertes rénales (tubulopathies, polyuries importantes, abus des diurétiques, pyélonéphrites chroniques, hyperaldostéronisme primaire, traitement par le cisplatin). **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** Médicamente 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 REVISION :** Septembre 2015.



# Santé périnatale au Luxembourg

Le Luxembourg n'est pas seulement un petit état au cœur de l'Europe. C'est aussi un laboratoire où se croisent les tendances démographiques, les politiques publiques et la diversité socioculturelle qui se reflètent jusque dans les salles de naissance. Pour comprendre ce que disent les chiffres, il est utile de les contextualiser: comparer les indicateurs luxembourgeois à ceux de ses voisins, relier les tendances à l'évolution des politiques sanitaires, et faire entendre les réalités vécues par les femmes qui viennent y accoucher. Le dernier rapport triennal de surveillance de la santé périnatale pour les années 2020-2022, offre une mine de résultats qui méritent d'être détaillés au-delà d'un simple inventaire.

Synthèse de Nicolas Arnould  
Pour Semper Luxembourg

## Pour aller plus loin

Rapport officiel Surveillance de la Santé Périnatale au Luxembourg 2020-2022 - Direction de la Santé & LIH.



Référence: Ministère de la Santé et de la Sécurité sociale; Luxembourg Institute of Health. Surveillance de la Santé Périnatale au Luxembourg 2020-2022. Luxembourg: Direction de la Santé/LIH; 2025 sept. 67 p.

## Une natalité globalement stable

Sur trois ans, 22.725 accouchements ont été enregistrés au Grand-Duché, soit une légère hausse de 0,6% par rapport à la période 2017-2019. Le nombre d'accouchements est en augmentation continue depuis 2017 à l'exception d'un repli entre 2021 et 2022 (-0,9%). Le nombre total de naissances suit la même tendance et est passé de 7.659 en 2020 à 7.760 en 2021, avant de redescendre à 7.689 en 2022.

Le taux de natalité national en 2021 tourne autour de 10,5‰. Il est comparable à celui de la France, de la Belgique ou de l'Allemagne, mais l'indice de fécondité (ICF ≈ 1,38) reste faible pour assurer le renouvellement des générations. Le rapport révèle une hausse passagère du

ratio des naissances en avril 2020, suivie d'une baisse progressive non significative jusqu'en janvier 2021, reflétant peut-être l'incertitude des couples face à la crise sanitaire.

Ces chiffres doivent être analysés et interprétés en considérant un contexte propre au Luxembourg: l'essor des accouchements de femmes non résidentes. Entre 2020 et 2022, 16,2% des femmes venues accoucher au Luxembourg vivaient dans un pays limitrophe contre 14,7% sur la période 2017-2019, et cette proportion atteint 17,2% en 2022 (contre 13,1% en 2016).

Les frontalières françaises sont de plus en plus nombreuses entre 2020 et 2022 (la croissance relative atteint +10,6%), tandis que les Belges reculent légèrement. Ce flux transfrontalier soulage

en partie les salles d'accouchement des régions voisines, mais il accentue la charge pesant sur les maternités luxembourgeoises. En parallèle, la fermeture temporaire de la salle d'accouchement du Centre Hospitalier du Nord durant deux mois en 2022 a accentué les déséquilibres entre établissements.

Les données issues du registre révèlent aussi une baisse des grossesses multiples. Avec 380 grossesses multiples sur trois ans, le taux est de 16,4%, contre 18,5% sur la période 2017-2019. La stabilisation des traitements de procréation médicalement assistée (PMA), qui représentent 6,3% des grossesses, pourrait expliquer ce recul. Ce taux de grossesses multiples place le Luxembourg dans la moyenne européenne.

## Un profil maternel qui se transforme: âge, nationalité et vulnérabilité

### Vieillissement des mères

Comme ailleurs en Europe, les femmes ont leurs enfants de plus en plus tard. L'âge moyen des primipares augmente légèrement, passant de 30,5 ans en 2020 à 30,7 ans en 2021 et 2022. La classe d'âge 30-34 ans reste majoritaire, représentant 39% des accouchements. Une hausse continue des grossesses après 40 ans est observée depuis de nombreuses années, de 4,5% en 2014, leur proportion atteint 6,6% en 2022. Les accouchements d'adolescentes (15-19 ans), diminuent et ne représentent plus que 0,7% des naissances.

Ces extrêmes ne sont pas sans conséquence. La littérature montre que l'âge avancé ou très jeune est associé à une augmentation des accouchements par césarienne, du risque de prématurité et de faible poids de naissance. Pour répondre à cette tendance, les auteurs recommandent d'intensifier les messages de prévention et de proposer un suivi prénatal adapté.

### Diversité linguistique et nationale

La situation luxembourgeoise se singularise par sa pluralité linguistique et culturelle. Les femmes de nationalité étrangère représentent 65,3% des parvenues. La part des nationalités hors Union européenne (UE) ne cesse d'augmenter, atteignant 21,0% en 2022. Parmi ces nationalités, les origines brésilienne (6,2%), érythréenne (5,6%) et marocaine (5,0%) figurent en tête.

Cette diversité de langues et de cultures nécessite des stratégies de communication adaptées. Le rapport note que les femmes demandeuses de protection internationale sont plus jeunes, avec un âge médian inférieur de presque trois ans à celui des autres mères. Elles représentent une population vulnérable qui cumule barrières linguistiques et statut socio-économique fragile.

Le pays de naissance diffère légèrement de la nationalité. La proportion de mères nées au Luxembourg augmente légèrement entre 2020 et 2022, tandis que le nombre de mères de nationalité luxembourgeoise diminue. Cette dissociation illustre l'ancrage progressif de certaines communautés étrangères, qui restent étrangères administrativement, mais dont les enfants voient le jour au Luxembourg. En quelques décennies, cette mutation a profondément changé le visage des maternités. Elle impose une médiation interculturelle plus systématique pour garantir l'équité dans l'accès aux soins.

### Situation familiale et professionnelle

Les données socio-économiques confirment une transformation des rôles sociaux. Les mères en emploi sont de plus en plus nombreuses, tandis que la proportion de femmes au foyer diminue régulièrement. La plupart des femmes vivent en couple, mais on observe une légère augmentation de celles qui vivent en famille (avec parents ou fratrie).

La pandémie de COVID-19 n'a pas infléchi cette tendance, mais elle a rappelé la fragilité des statuts précaires.

## Un suivi prénatal presque universel, mais des défis persistent

L'un des motifs de satisfaction les plus marquants du rapport réside dans la couverture du suivi prénatal. Le Luxembourg propose un système d'incitations financières et un carnet de maternité révisé en 2022 qui encourage les femmes à consulter. Résultat: 99,5% des femmes ont bénéficié d'un suivi pendant la grossesse, et 92,6% d'entre elles ont eu leur première consultation au premier trimestre. La majorité des femmes réalisent entre 6 et 10 consultations. Seules 108 femmes n'ont eu aucun suivi sur trois ans; elles sont principalement multipares, ce qui suggère une certaine confiance liée aux grossesses précédentes.

La pandémie n'a que peu perturbé le suivi prénatal, à la différence de certains pays. La rapidité avec laquelle les consultations ont repris explique en partie cette résilience. Le nouveau carnet de maternité, distribué gratuitement, intègre des recommandations, des conseils de santé et renvoie vers des campagnes de prévention.

Néanmoins, la qualité des soins doit tenir compte d'autres indicateurs. La supplémentation en acide folique, essentielle pour prévenir les anomalies du tube neural, est suivie par plus de 80% des femmes, mais seule une femme sur trois commence cette prise avant la conception.

La prévalence du diabète gestationnel, estimée à 7,9%, est en légère hausse sur la période 2020-2022. L'IMC médian en début de grossesse est de 23,2 kg/m<sup>2</sup>; 21,9% des femmes sont en surpoids et 13,2% en obésité. La survenue d'un diabète gestationnel est environ 1,9 fois plus élevée chez les femmes de 40 ans et plus et 1,7 fois plus élevée chez les

femmes dont l'IMC est supérieur à 25, soulignant l'importance de la prévention dans cette population.

## Habitudes de vie: des progrès mesurables, mais une vigilance nécessaire

### Tabagisme et exposition passive

Le Luxembourg récolte les fruits d'une politique de prévention active contre le tabagisme. La campagne «Enceinte sans tabac» lancée en 2019 et les consultations de tabacologie proposées dans plusieurs maternités ont permis une baisse notable de la consommation. Seules 8,5% des femmes déclarent fumer au premier trimestre de la grossesse, contre 10,7% en 2017-2019, et près d'un quart des fumeuses arrêtent leur consommation pendant la grossesse. Cependant, l'exposition au tabagisme passif reste préoccupante: 8,6% des femmes sont exposées de manière intermittente et 7,3% de manière continue.

Ces chiffres représentent une augmentation de l'exposition continue par rapport au précédent rapport. L'OMS rappelle que le tabagisme passif entraîne les mêmes risques – retard de croissance intra-utérin, faible poids de naissance, complications postnatales – que le tabagisme actif. Le rapport déplore l'absence de campagne de prévention

**10,5% des bébés nés de mères fumeuses pèsent moins de 2500g, contre 5,4% chez les non-fumeuses.**



dédiée au tabagisme passif et en appelle à de nouvelles initiatives.

Le lien entre tabagisme et poids de naissance apparaît clairement: 10,5% des bébés nés de mères fumeuses pèsent moins de 2 500 g, contre 5,4% chez les non-fumeuses. Le risque d'hyponutrition est donc presque doublé, une association statistiquement significative ( $p < 0,0001$ ). La réduction de la prévalence du tabagisme est donc un levier efficace pour améliorer la santé des nouveau-nés.

### Alcool et drogues

La consommation d'alcool et de substances psychoactives pendant la grossesse est très faible, mais non négligeable. Sur la période 2020-2022, 2,0% des femmes déclarent boire de l'alcool et 0,3% consomment des drogues. L'auto-déclaration peut toutefois sous-estimer ces pratiques. Parmi les 64 femmes qui reconnaissent avoir consommé des drogues, 61,7% citent le cannabis, suivi par l'héroïne (8,3%), la méthadone et la cocaïne (6,7% chacune). Les auteurs soulignent que la vigilance doit être maintenue, car l'absence de surveillance systématique pourrait laisser échapper des consommations problématiques.

### Accouchement: un recours aux césariennes qui diminue, mais reste élevé

Le mode d'accouchement est un indicateur crucial de la qualité des pratiques obstétricales. Au Luxembourg, on constate une stabilisation des types de début de travail, avec environ 59% de débuts spontanés, 25% d'inductions et 15% de césariennes primaires ou programmées.

La pandémie pourrait avoir entraîné une baisse temporaire (non significative) des césariennes programmées, notamment en 2020, probablement en raison de l'arrêt des interventions non urgentes.

### Évolution du taux de césariennes

Après avoir dépassé 32% en 2014, le taux de césariennes a entamé une diminution lente: 30,5% sur 2017-2019, puis 29,3% sur 2020-2022. Pour la première fois depuis 2011, le taux moyen est passé sous la barre des 30%, en réponse aux actions de santé publique menées au Luxembourg depuis de nombreuses années. Cette baisse est essentielle-

ment due à la diminution des césariennes primaires (14,0% contre 16,6% en 2017-2019). Les césariennes secondaires restent stables à 14,0%. Toutefois, la tendance mérite d'être étudiée: en 2022, le taux global est repassé au-dessus de 30%, ce qui suggère un effet rebond lié à la pandémie et à la réorganisation des hôpitaux.

La comparaison avec l'Europe montre un contraste: le taux médian de césarienne dans 28 pays européens était de 26% en 2019, avec des variations entre pays allant de 16,4% en Norvège à 53,1% à Chypre; la Belgique et la France affichent respectivement 21,4% et 20,9%. Le Luxembourg reste donc au-dessus de la moyenne européenne.

### Motifs et répétition des césariennes

Parmi les 6.666 césariennes recensées en trois ans, 52,4% sont primaires et 47,6% secondaires. La césarienne itérative est la première indication: 74,8% des femmes ayant déjà été césarisées subissent une nouvelle césarienne. Les autres principales causes sont l'arrêt de progression du travail (16,6%), la souffrance fœtale (14,7%), la présen-

tation en siège (11,8%) et la dystocie fœto-maternelle (5,6%). Fait remarquable, sur 962 bébés nés en siège dans des grossesses simples, 96,4% naissent par césarienne (72,8% primaires et 23,6% secondaires), malgré l'absence de recommandation pour programmer une césarienne dans ce cas.

### Autres pratiques obstétricales

Le taux d'accouchements avec instrumentalisation (forceps ou ventouse) reste stable, autour de 12%. Le recours à l'épisiotomie a chuté de manière spectaculaire: alors que cette pratique dépassait 38% en 2007, elle n'est plus que de 8,7% en 2020 et 8,9% en 2022. Cette réduction, conforme aux recommandations internationales, témoigne de l'évolution des pratiques obstétricales en faveur du respect du périnée.

## Mortalité et état de santé de l'enfant: des indicateurs globalement très favorables

### Mortalité fœtale, néonatale et infantile

Au Luxembourg, le taux de mortalité fœtale ( $\geq 22$  semaines de gestation) est

de 6,1‰ sur 2020-2022, dont 3,1‰ correspondent à des interruptions médicales de grossesse (IMG).

Ce taux a diminué de 11,6% par rapport à 2017-2019 (6,9‰), malgré une légère augmentation du nombre d'IMG. Si l'on se limite aux décès à partir de 24 semaines (comparaison européenne), le Luxembourg affiche un taux de 3‰, comparable à la France (3,6‰) et à l'Allemagne (3,4‰), mais supérieur au taux le plus bas d'Europe, en Estonie (1,8‰).

La majorité des décès fœtaux survient entre 22 et 27 semaines de gestation (40,7% des cas); le risque est plus élevé dans les grossesses multiples (7,9‰) que dans les grossesses simples (6,0‰).

Les décès in utero représentent de loin la première cause de décès en maternité, entre 80% et 91% selon les années.

La mortalité néonatale précoce (avant 7 jours) reste très basse, oscillant entre 7 et 14 décès par an au cours de la dernière décennie. Globalement, le pays respecte largement les objectifs de développement durable des Nations Unies, qui visent à maintenir la mortalité

## Des enjeux pour l'avenir: renforcer la gouvernance et réduire les inégalités

Le registre PERINAT constitue un outil précieux pour le suivi prénatal, mais il comporte certaines limites. Par exemple, les accouchements à domicile non programmés ne sont pas toujours reportés de manière exhaustive; 30 cas ont été recensés sur 2020-2022, mais le chiffre réel est probablement plus élevé. Un recensement des sages-femmes libérales exerçant au Luxembourg pourrait être utile pour y remédier. De plus, les mères résidant à l'étranger ne sont pas intégrées dans le calcul de certains indicateurs, ce qui complexifie l'analyse. Les auteurs soulignent l'absence de base légale pour le croisement des données sanitaires, ce qui freine la constitution d'un registre exhaustif et la liaison avec d'autres bases (registre des causes de décès, base de données hospitalières). Ils appellent à la création d'un cadre juridique clair et à un financement pérenne pour sécuriser le système d'information.

Le personnel est formé à la saisie des données et des contrôles qualité sont effectués régulièrement au sein de la maternité afin d'assurer la qualité des données. Par ailleurs, les auteurs remercient l'ensemble du personnel pour leur implication dans la collecte des données sans laquelle le rapport n'aurait pas pu être rédigé.

Les données révèlent des disparités d'ordre social et culturel. Les femmes précarisées, migrantes ou demandeuses de protection internationale, ont un accès moindre à l'information et aux soins. Malgré un suivi prénatal quasi universel, la qualité de ce suivi peut varier; le carnet de maternité multilingue et la médiation interculturelle devraient être développés. La réduction des césariennes programmées, la prise en charge du diabète gestationnel et l'accompagnement psychologique des mères migrantes sont autant de pistes pour garantir une maternité plus équitable.



# NOUVEAU AU LUXEMBOURG

Déjà reconnu en Belgique, maintenant disponible chez vous !



Avec **VISTA-D<sup>3</sup>**<sup>TM</sup>  
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



## Nouveautés cet hiver au Sud-Tyrol

Le Sud-Tyrol confirme sa place parmi les grandes destinations hivernales des Alpes. Pour la saison 2025/2026, la région séduira les visiteurs grâce à de nombreux investissements récents: remontées mécaniques modernisées, hôtels entièrement rénovés, expériences gastronomiques inédites et événements d'exception.

En outre, l'Italie impose également le port du casque sur les pistes. Parallèlement, la tendance du slow winter, une expérience de sports d'hiver axée sur la tranquillité, la nature et le bien-être, prend de l'ampleur.

### Ascenseurs innovants

Les Dolomites du Latemar dévoilent une innovation majeure: à Pampeago, une télécabine 10 places remplace le télesiège 4 places en service depuis 1988.

Cette télécabine Doppelmayr relie la station de vallée, à 1760 mètres, à la

station de montagne, à 2015 mètres, offrant davantage de confort, de rapidité et de capacité.

Dans la vallée d'Ahrntal, le nouveau télesiège 6 places Bernhard Glück fait son apparition, intégrant la technologie innovante ROPERA de LEITNER.

Celle-ci combine une efficacité énergétique optimale, un fonctionnement silencieux et un contrôle intelligent, rendant la remontée non seulement plus respectueuse de l'environnement, mais aussi extrêmement confortable et sûre pour les skieurs et les randonneurs.





Sulden ont également été entièrement rénovés et accueillent leurs hôtes depuis décembre 2025.

À Merano 2000, la Zuegghütte a été rénovée et agrandie avec de nouveaux chalets modernes. À Sesto/Sexten, l'hôtel Monika a rouvert en novembre 2025 après une transformation totale et modernisée. Enfin, l'historique Hotel Oswald à Selva di Val Gardena fait l'objet d'une rénovation majeure, prêt à entamer un nouveau chapitre dès la saison hivernale.

## Slow winter: la nouvelle tendance

Cet hiver, le Sud-Tyrol met pleinement à l'honneur le slow winter, une approche des sports d'hiver centrée sur la détente, la nature et le bien-être. Après une journée sur les pistes ou une randonnée hivernale, les visiteurs peuvent se relaxer dans des thermes, des spas ou des hôtels bien-être.

Les spécialités locales et plats traditionnels - Knödel, soupes réconfortantes ou Apfelstrudel - viennent parfaire cette expérience. Des promenades paisibles dans des vallées enneigées et des pauses gourmandes dans des refuges complètent ce séjour hivernal mémorable.

## Destination hivernale incontournable

Le Sud-Tyrol s'impose une fois de plus comme une destination hivernale de choix, alliant modernité, confort et authenticité. Entre remontées mécaniques ultramodernes, hébergements rénovés ou tout juste inaugurés, expériences gastronomiques riches et immersion dans la nature, chaque visiteur y trouve son compte.

Que l'on soit amateur de sensations sur les pistes ou adepte du slow winter, le Sud-Tyrol promet une saison inoubliable, où plaisir, détente et découvertes se conjuguent à chaque instant. ■



## Hébergements rénovés et nouveaux

À Racines/Ratschings, ALPURA inaugure un resort familial exclusif 5 étoiles, doté de neuf piscines intérieures et extérieures, de suites luxueuses et de cinq toboggans aquatiques.

Dans la même région, le Berghotel a rouvert ses portes le 1<sup>er</sup> octobre 2025 après une rénovation complète. Les établissements traditionnels Die Post am Ortler et My Paradies à Solda/



## Robbie Williams



### Concert

#### Robbie Williams

Luxembourg, préparez-vous: Robbie Williams, l'incontournable superstar internationale, s'apprête à enflammer Luxexpo Open-Air en 2026 pour un concert d'été qui s'annonce mémorable. Avec plus de 85 millions d'albums vendus et une présence scénique toujours impressionnante, Robbie promet de faire vibrer le Grand-Duché comme jamais.

Au programme: ses tubes intemporels, des chorégraphies spectaculaires et cette énergie débordante qui fait sa marque de fabrique.

Les fans pourront se laisser emporter par des moments de chant euphorique, des effets visuels impressionnantes et ce charisme unique qui a conquis les arènes du monde entier.

Un rendez-vous à marquer dans vos agendas: libérez votre planning, rassemblez vos amis et préparez-vous à vivre un moment d'exception, lorsque

Robbie Williams mettra le feu à Luxembourg.

**Lundi 6 juillet 2026 à Luxexpo - Ouverture des portes à 17 h 30 - atelier.lu**



### Concert

#### Charlie Winston

On se souvient tous de «Like a Hobo», le tube emblématique de Charlie Winston au début des années 2000, révélant déjà son univers folk-rock. Depuis, l'artiste anglais n'a cessé de surprendre et d'affirmer son style singulier.

Son cinquième album, sorti en 2022 chez *tôt ou tard* et co-réalisé avec Vianney, est le plus introspectif de sa carrière. Charlie Winston s'y montre sans filtre, intime et profondément touchant.

Sur scène, l'expérience est tout aussi marquante : sa dernière tournée a affiché complet partout en France, avec notamment cinq concerts à guichets fermés à Paris. Entre énergie rock, générosité et instants d'intimité, chaque spectacle devient un véritable show captivant du début à la fin.

**Samedi 20 juin 2026 - Nancy Open Air 2026**



### Concert

#### Mika

La superstar pop internationale MIKA repart en tournée en 2026 avec son spectacle *Spinning Out Tour*, une série de concerts pleins d'énergie pour égayer l'hiver.

La tournée fera escale dans plusieurs grandes villes européennes avant de passer par la Rockhal, offrant un show généreux et festif.

En parallèle, MIKA vient de sortir son nouvel album, qu'il décrit comme joyeux, électique et créatif. Sur scène, on pourra donc découvrir un mélange explosif de nouveaux titres et de ses incontournables.

Avec son univers bienveillant et son énergie communicative, MIKA promet une soirée qui fait du bien au moral... et au cœur.

**Mercredi 25 février 2026 à la Rockhal**  
**Tarif: 59,50 € - atelier.lu**

**INFORMATIONS ESSENTIELLES 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés. Chaque comprimé contient du propylène glycol monohydraté de dapagliflozine équivalent à 5 mg de dapagliflozine. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Comprimé pelliculé (comprimé). Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés. Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, rond, d'un diamètre de 0,7 cm avec « 5 » gravé sur une face et « 1427 » gravé sur l'autre face. Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés. Comprimés pelliculés, jaunes, biconvexes, rond, d'un diamètre de 1,0 x 0,8 cm de diaugonale, avec 10 » gravé sur une face et 1428 » gravé sur l'autre face. **4. DONNÉES CLINIQUES 4.1 Indications thérapeutiques** Diabète de type 2 Forxiga a indiqué chez les adultes et chez les enfants de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique\* • en monothérapie quand la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolerance. • en plus d'autres médicaments destinés au traitement du diabète de type 2. Voir rubrique « Liste des exigences du RCP ». **4.2 Posologie et mode d'administration** **Posologie** Diabète de type 2 La dose recommandée est de 10 mg de dapagliflozine une fois par jour. Lorsque la dapagliflozine est utilisée en association avec l'insuline ou un sécrétagogue d'insuline, comme les sulfamides hypoglycémiant, une dose plus faible d'insuline ou d'un sécrétagogue d'insuline peut être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » Propriétés pharmacodynamiques du RCP). **Insuffisance cardiaque** La dose recommandée est de 10 mg de dapagliflozine une fois par jour. **Maladie rénale chronique** La dose recommandée est 10 mg de dapagliflozine une fois par jour. **Populations particulières** **Insuffisance rénale** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire selon l'état de la fonction rénale. En raison de l'expérience limitée, il n'est pas recommandé d'ajuster le traitement par la dapagliflozine chez les patients avec un DFG < 45 mL/min. Chez les patients diabétiques de type 2, l'efficacité glycémique sera, conséquent, si le DFG diminue au-dessous de 45 mL/min, un traitement hypoglycémiant supplémentaire doit être envisagé chez les patients diabétiques de type 2 si un contrôle glycémique complémentaire est nécessaire (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP). **Effets indésirables** Propriétés pharmacodynamiques et Propriétés pharmacocinétiques du RCP. **Insuffisance hépatique** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, la dose initiale recommandée est 5 mg. Si le traitement est bien tolérée, la dose peut être augmentée à 10 mg (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « Propriétés pharmacocinétiques » du RCP). **Patients âgés (≥ 65 ans)** Aucun ajustement de la dose n'est recommandé selon l'âge. **Population pédiatrique** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire pour le traitement du diabète de type 2 chez les enfants âgés de 10 ans et plus (voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques » et « Propriétés pharmacocinétiques » du RCP). Aucune donnée n'est disponible chez les enfants en dessous de 10 ans. La tolérance et l'efficacité de dapagliflozine pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ou le traitement de la maladie rénale chronique chez les enfants âgés < 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration** Forxiga peut être pris par voie orale, une fois par jour à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être avalés entiers. **4.3 Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « Liste des excipients du RCP ». **4.4 Effet indésirable** Résumé du profil de sécurité Diabète de type 2 Dans les études cliniques conduites dans le diabète de type 2, plus de 15 000 patients ont été traités par dapagliflozine. L'évaluation principale de sécurité d'emploi et de tolérance a été réalisée dans le cadre d'une analyse pooling préspécifiée de 13 études à court terme (jusqu'à 24 semaines) contrôlées versus placebo avec 2 360 patients traités par dapagliflozine 10 mg et 2 295 par placebo. Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine, dans le diabète de type 2 étude DECLARE voir rubrique « Propriétés pharmacodynamiques » du RCP, 5 747 patients ont reçu la dapagliflozine 10 mg et 8 569 ont reçu un placebo pendant une durée d'exposition médiane de 48 mois. En tout, il y a eu 30 623 patients-déesses d'exposition à la dapagliflozine. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques étaient les infections génitales. **Insuffisance cardiaque** Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (étude DAPA-HF), 2 365 patients ont été traités par la dapagliflozine à la dose de 10 mg et 2 368 patients ont reçu un placebo pendant une durée d'exposition médiane de 18 mois. La population de patients inclut des patients diabétiques de type 2 ou non diabétiques et des patients avec un DFGe ≥ 30 mL/min\*1,73 m². Dans l'étude des effets cardiovasculaires conduite avec la dapagliflozine chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche > 40% (DELIVER), 3 126 patients ont été traités par la dapagliflozine à la dose de 10 mg et 3 127 patients ont reçu un placebo pendant une durée d'exposition médiane de 27 mois. La population de patients inclut des patients diabétiques de type 2 ou non diabétiques, avec un DFGe ≥ 25 à 75 mL/min\*1,73 m², et une albuminurie (rapport albuminurie/creatininurie [BAC] compris entre 200 et 5 000 mg/g). Le traitement était poursuivi si le DFGe diminuait à moins de 25 mL/min\*1,73 m². Le profil de sécurité global de la dapagliflozine chez les patients atteints de maladie rénale chronique était cohérent avec le profil de sécurité connu de la dapagliflozine. **Maladie rénale chronique** Dans l'étude des effets rénaux conduite avec la dapagliflozine chez des patients atteints de maladie rénale chronique (DAPA-CRD), 2 149 patients ont été traités par la dapagliflozine à la dose de 10 mg et 2 149 patients ont reçu un placebo pendant une durée d'exposition médiane de 27 mois. La population de patients inclut des patients diabétiques de type 2 et non diabétiques, avec un DFGe ≥ 25 à 75 mL/min\*1,73 m², et une albuminurie (rapport albuminurie/creatininurie [BAC] compris entre 200 et 5 000 mg/g). Le traitement était poursuivi si le DFGe diminuait à moins de 25 mL/min\*1,73 m². Le profil de sécurité global de la dapagliflozine chez les patients atteints de maladie rénale chronique était cohérent avec le profil de sécurité connu de la dapagliflozine. **liste des effets indésirables** Les effets indésirables suivants ont été identifiés dans les études cliniques contrôlées versus placebo et lors de la surveillance en post-commercialisation. Aucun ne s'est révélé dose-dépendant. Les effets indésirables mentionnés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les différentes catégories de fréquence adoptent la convention 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), et fréquence indéterminée (qui peut être estimée sur la base des données disponibles). **Tableau 1. Effets indésirables issus d'études cliniques contrôlées versus placebo<sup>a</sup> et de l'expérience post-commercialisation:** Classe de systèmes d'organes : Très fréquent\* - Fréquent\* - Peu fréquent\*\* - Rare - Très rare Classe de systèmes d'organes: Infections et infestations: Fréquent\* - Infection fongique\*\* - Très rare: Fascite nécrosante du pénis (gangrène de Fournier). Classe de systèmes d'organes: Troubles du métabolisme et de la nutrition: Très fréquent: Hypoglycémie (quand utilisé avec SU ou insuline); Peu fréquent\* - Déplétion volémique\*; Soit\*, Rare: Acidocétose diabétique\* (dans le cadre d'une utilisation dans le diabète de type 2) Classe de systèmes d'organes: Affections du système nerveux: Fréquent\* - Sensations vertigineuses Classe de systèmes d'organes: Affections gastro-intestinales: Peu fréquent\* - Constipation\*\* - Sécheresse bucale\*\*. Classe de systèmes d'organes: Affections de la peau et du tissu sous-cutané: Fréquent\* - Rash\*; Très rare: Angio-œdème. Classe de systèmes d'organes: Affections musculo-squelettiques et systémiques: Fréquent\* - Douleur dorsale\*; Classe de systèmes d'organes: Affections du rein et des voies urinaires: Fréquent\* - Dysurie, Polyurie\*; Peu fréquent\* - Nysturie\* - Très rare: Néphrite tubulo-interstitielle. Classe de systèmes d'organes: Affections des organes de reproduction et du sein: Peu fréquent\* - Prurit vulvo-vaginal\*, Prurit génital\*; Classe de systèmes d'organes: Investigations: Fréquent\* - Augmentation de l'hématoctéme, Diminution de la clairance rénale de la créatinine pendant le traitement initial, Dyslipidémie\*, Peu fréquent\* - Élevation de la créatininémie pendant le traitement initial\*, Élevation de l'urémie\*, Perte de poids\*\*. Le tableau présente des données recueillies sur 24 semaines (court terme), n'excluant pas l'administration d'un traitement antidiabétique de secours. \*Voir paragraphe correspondant ci-dessous pour plus d'informations. - La vulvovaginite, la balanite et les infections génitales associées incluent, par exemple les termes recommandés précédemment : infection mycosique vulvo-vaginale, infection vaginale, balanite, infection génitale longique, candidose vulvo-vaginale, vulvovaginite, balanite candidosique, candidose génitale, infection génitale infection génitale masculine, infection pénienne, vulvite, vaginite bactérienne, aéros vulvite. L'infection des voies urinaires inclut les termes préférés suivants, mentionnés par ordre de fréquence rapportée : infection des voies urinaires, cystite, infection des voies urinaires (bactérienne, infection des voies génito-urinaires, pyélonéphrite, trigonite, urétrite, infection rénale et prostate). La déplétion volémique rapportée, par exemple, les termes recommandés suivants : déshydratation, hypovolémie, hypotension. L'polyurie regroupe les termes préférés suivants : polyurie, polyurie, augmentation du volume urinaire. Les variations moyennes par rapport à la valeur initiale de l'hématoctéme étaient 2,30% pour dapagliflozine 10 mg versus 0,33% pour le placebo. Des valeurs de l'hématoctéme >5% ont été rapportées chez 1,3% des sujets traités par dapagliflozine 10 mg versus 0,4 % des sujets recevant le placebo. \* La variation moyenne en pourcentage par rapport à la valeur initiale pour la dapagliflozine 10 mg versus placebo, respectivement, était : cholestérol 2,5% versus 0,0%; HDL cholestérol 6,0% versus 2,7%; LDL cholestérol 2,9% versus -1,0%; triglycérides 2,7% versus 0,7%. Voir la rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP. L'effet indésirable a été identifié lors de la surveillance en post-commercialisation. Rash inclut les termes préférés suivants, listés par ordre de fréquence dans les études cliniques : rash, rash généralisé, éruption prurigineuse, rash maculose, rash maculopapuleux, rash pustuleux, rash vésiculeux, et rash erythémateux. Dans les études cliniques comparées versus placebo et versus substance active (dapagliflozine, N = 5938, l'ensemble des bras contrôles, N = 3403), la fréquence du rash était similaire pour la dapagliflozine 10 mg et pour les bras contrôles (1,4 %) respectivement. Rapportée dans le cadre de l'étude des effets cardiovasculaires conduite chez les patients atteints de diabète de type 2 (DECLARE), la fréquence est basée sur le taux annuel. \* Rapportées chez 2 % des sujets et chez 1 % des sujets avec au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par la dapagliflozine 10 mg par rapport au groupe placebo. Rapportées par l'investigateur comme probablement relié, probablement relié ou sûrement relié au traitement de l'étude et rapportées chez 0,2 % chez des sujets et 0,1 % chez au moins 3 sujets de plus dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg par rapport au placebo. Description de certains effets indésirables Vulvovaginite, balanite et infections génitales associées dans l'étude DECLARE. Dans l'analyse pooling de 13 études visant à analyser la tolérance des cas de vulvovaginite, de balanite et d'infections génitales associées ont été rapportés, respectivement, chez 5,5% et 0,6% des patients ayant reçu la dapagliflozine 10 mg et le placebo. La plupart des infections étaient légères à modérées et les patients ont répondu à un traitement standard initial et ont rarement arrêté le traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes (8,4%) que pour la dapagliflozine et le placebo, respectivement et les patients avec un antécédent étaient plus susceptibles d'avoir une infection récurrente. Dans l'étude DECLARE, les nombres de patients présentant des événements indésirables graves de type infections génitales étaient faibles et équivalents : 2 patients dans chacun des groupes dapagliflozine et placebo. Dans l'étude DAPA-HF, aucun patient n'a rapporté d'événement indésirable grave de type infections génitales et aucun événement indésirable grave de type infections génitales n'a été rapporté chez les patients non diabétiques. Des cas de phimosis/phimosis aquis ont été rapportés concrètement à des infections génitales et, dans certains cas, une circonspection a été nécessaire. **Fascite nécrosante du pénis (gangrène de Fournier)** Des cas de gangrène de Fournier ont été rapportés en post-commercialisation chez des patients prenant des inhibiteurs de SGLT2, incluant la dapagliflozine (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP). Dans l'étude DECLARE conduite chez 17 160 patients avec un diabète de type 2 et avec un temps médian d'exposition de 48 mois, un total de 6 cas de gangrène de Fournier ont été rapportés, un dans le groupe traité par la dapagliflozine et 5 dans le groupe placebo. **Hypoglycémie** La fréquence de l'hypoglycémie dépendait du type de traitement initial utilisé dans les études cliniques dans le diabète. Pour les études de la dapagliflozine en monothérapie, en association à la metformine ou en association à la sitagliptine (avec ou sans metformine), la fréquence des épisodes majeurs d'hypoglycémie s'est avérée similaire (<5%) entre les groupes de traitement, y compris le placebo jusqu'à

102 semaines de traitement. Dans toutes les études, les événements majeurs d'hypoglycémie ont été peu fréquents et comparables entre les groupes traités par la dapagliflozine ou le placebo. Les études en association aux sulfamides hypoglycémiant et aux traitements par insulinine avaient des taux plus élevés d'hypoglycémie (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction » du RCP). Dans une étude en association avec le glimepiride, aux semaines 24 et 48, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe traité par dapagliflozine 10 mg et glimepiride (0,6% et 1,7%, respectivement). Dans une étude en association à l'insuline, des épisodes d'hypoglycémie majeure ont été rapportés, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 0,5% et 1,0% du groupe de patients traités par placebo et insulinine aux semaines 24 et 104. Aux semaines 24 et 104, des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement avec 40,3% et 53,1% des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et insulinine et chez 34,0% et 41,6% des patients ayant reçu le placebo et insulinine. Dans une étude en association à l'insuline, des épisodes d'hypoglycémie majeure ont été rapportés, respectivement aux semaines 24 et 104, chez 0,5% et 1,0% du groupe de patients traités par dapagliflozine 10 mg et insulinine, et chez 0,5% du groupe de patients traités par placebo et insulinine aux semaines 24 et 104. Dans l'étude DELIVER, des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement avec 40,3% et 53,1% des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg et insulinine et chez 34,0% et 41,6% des patients ayant reçu le placebo et insulinine. Dans une étude en association à la metformine et à un sulfamide hypoglycémiant conduite jusqu'à 24 semaines, aucun épisode d'hypoglycémie majeure n'a été rapporté. Des épisodes mineurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 12,8% des sujets qui ont reçu la dapagliflozine 10 mg plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant et chez 3,7% des sujets qui ont reçu un placebo plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant. Dans l'étude DECLARE, aucune augmentation du risque d'hypoglycémie majeure n'a été observée avec le traitement par dapagliflozine 10 mg et glimepiride (0,6% et 1,1%, respectivement). Dans l'étude DELIVER, des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement avec 40,3% et 53,1% des patients ayant traités par dapagliflozine et placebo. Dans l'étude DELIVER, des événements majeurs d'hypoglycémie n'ont pas été observés que chez les patients atteints de diabète de type 2. Dans l'étude DAPA-CRD, des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 14 (0,7%) patients dans le groupe dapagliflozine et chez 28 (1,3%) patients dans le groupe placebo. Ils ont été observés uniquement chez les patients atteints de diabète de type 2. **Déplétion volémique** Dans l'analyse pooling de 13 études visant à analyser la tolérance, des effets évocateurs d'une déplétion volémique (y compris, des cas de déshydratation d'hypovolémie ou d'hypotension) ont été rapportés chez 1,1% et 0,7% des patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant et chez 3,7% des patients qui ont reçu un placebo plus metformine et un sulfamide hypoglycémiant. Dans l'étude DECLARE, aucune augmentation du risque d'hypoglycémie majeure n'a été observée avec le traitement par dapagliflozine 10 mg et glimepiride (0,6% et 1,1%, respectivement). Dans l'étude DELIVER, des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés respectivement avec 40,3% et 53,1% des patients ayant traités par dapagliflozine et placebo. Dans l'étude DELIVER, des événements majeurs d'hypoglycémie n'ont pas été observés que chez les patients atteints de diabète de type 2. Dans l'étude DAPA-CRD, des événements majeurs d'hypoglycémie ont été rapportés chez 14 (0,7%) patients dans le groupe dapagliflozine et chez 28 (1,3%) patients dans le groupe placebo. Ils ont été observés uniquement chez les patients atteints de diabète de type 2. **Effets indésirables** Dans l'analyse pooling de 13 études visant à analyser la tolérance, des effets évocateurs d'une déplétion volémique dans le groupe dapagliflozine et placebo. Dans l'étude DECLARE, des nombres de patients présentant des événements évocateurs d'une déplétion volémique étaient équilibrés entre les groupes de traitement : 21 (2,5%) et 207 (2,4%) respectivement, dans les groupes dapagliflozine et placebo. Des événements indésirables graves ont été rapportés chez 81 (0,9%) et 70 (0,8%) des patients dans les groupes dapagliflozine et placebo, respectivement. Les événements étaient globalement équilibrés entre les groupes de traitement dans les sous-groupes constitués en fonction de l'âge, de l'utilisation d'inhibiteurs de la créatinine ou de la pression artérielle et de l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ABA II). Chez les patients présentant un DFGe < 60 mL/min\*1,73 m² à l'induction, il y a eu 19 événements indésirables graves évocateurs d'une déplétion volémique dans le groupe dapagliflozine et 13 événements dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients présentant des événements indésirables évocateurs d'une déplétion volémique était de 170 (7,2%) patients dans le groupe dapagliflozine et 153 (6,5%) dans le groupe placebo. Moins de patients ont présenté des événements indésirables graves évocateurs d'une déplétion volémique dans le groupe dapagliflozine par rapport au groupe placebo : 23 (1,0%) et 38 (1,6%) patients, respectivement. Des résultats similaires ont été observés indépendamment de la présence ou non d'un diabète à l'induction et des valeurs initiales du DFGe. Dans l'étude DELIVER, le nombre de patients présentant des événements graves évocateurs d'une déplétion volémique était de 35 (1,1%) dans le groupe dapagliflozine et de 31 (1,0%) dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CRD, le nombre de patients présentant des événements indésirables évocateurs d'une déplétion volémique était de 120 (5,6%) dans le groupe dapagliflozine et de 84 (3,9%) dans le groupe placebo. Il y a eu 16 (0,7%) patients avec des événements graves à type de symptômes évocateurs d'une déplétion volémique dans le groupe dapagliflozine et 15 (0,7%) patients dans le groupe placebo. **Acidocétose diabétique** dans le diabète de type 2 Dans l'étude DAPA-HF, des événements de type acidocétose diabétique (ACD) ont été rapportés chez 3 patients atteints de diabète de type 2 dans le groupe dapagliflozine et aucun dans le groupe placebo. Dans l'étude DELIVER, des événements de type ACD ont été rapportés chez 27 patients du groupe dapagliflozine 10 mg et chez 17 patients du groupe placebo. Les événements sont survenus de manière homogène tout au long de la période d'étude. Sur les 27 patients ayant présenté des événements de type ACD dans le groupe dapagliflozine, 22 recevaient également un traitement par insulinine au moment de l'événement. Les facteurs déclencheurs de l'ACD étaient ceux attendus pour une population de patients atteints de diabète de type 2 (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP). Dans l'étude DAPA-HF, des événements de type acidocétose diabétique (ACD) ont été rapportés chez 3 patients atteints de diabète de type 2 dans le groupe dapagliflozine et aucun dans le groupe placebo. Dans l'étude DELIVER, des événements de type ACD ont été rapportés chez 2 patients du groupe dapagliflozine et aucun dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CRD, des événements de type ACD ont été rapportés chez aucun patient du groupe dapagliflozine et aucun dans le groupe placebo. Dans l'étude DECLARE, des événements de type ACD ont été rapportés chez aucun patient du groupe dapagliflozine et placebo. **Infections des voies urinaires** Dans l'analyse pooling de 13 études visant à analyser la tolérance, les infections des voies urinaires ont été plus fréquemment rapportées chez les patients ayant reçu dapagliflozine 10 mg par rapport au placebo (79,0% versus 79,1% 10,3% événements). **Effets indésirables** Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients présentant des événements graves évocateurs d'infections des voies urinaires ont été rapportés moins fréquemment avec la dapagliflozine 10 mg par rapport au placebo (9,0% versus 9,0% 10,3% événements), respectivement. Dans l'étude DELIVER, avec 4,7% versus 3,5%, voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP. La plupart des infections étaient légères à modérées, les patients étaient soumis à un traitement standard initial et ont rarement arrêté l'arrêt du traitement par dapagliflozine. Ces infections ont été plus fréquentes chez les femmes, et les patients ayant un antécédent plus susceptible d'avoir une infection récurrente. Dans l'étude DAPA-HF, le nombre de patients ayant présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans chacun des groupes dapagliflozine et placebo, respectivement, a été rapporté. Des infections des voies urinaires étaient de 29 (1,3%) dans le groupe dapagliflozine et 18 (0,8%) dans le groupe placebo. Huit (0,4%) patients ont présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans le groupe dapagliflozine et de 3 (0,1%) dans le groupe placebo. Le nombre de patients rapportant des événements indésirables graves ou des événements dûs à l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires parmi les patients non diabétiques était similaire entre les groupes de traitement (6,0% versus 4,0% 0,6% pour les événements indésirables graves, et 1 0,1% versus 0,0% pour les événements indésirables). **Augmentation de la créatininémie** Les effets indésirables liés à une augmentation de la créatininémie ont été regroupés (par ex. diminution de la clartance de la créatininémie, rétention de la fonction rénale, augmentation de la créatininémie et diminution du débit de filtration glomérulaire). Dans l'analyse pooling de 13 études visant à analyser la tolérance, le nombre de patients présentant des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires était de 41 (1,3%) dans le groupe dapagliflozine et de 37 (1,2%) dans le groupe placebo. Treize (0,4%) patients ont présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans le groupe dapagliflozine et de 9 (0,3%) dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CRD, le nombre de patients présentant des événements indésirables graves de type infections des voies urinaires était de 14 (0,6%) patients dans le groupe dapagliflozine et 17 (0,7%) dans le groupe placebo. Dans l'étude DECLARE, les patients ayant présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires étaient de 29 (1,3%) dans le groupe dapagliflozine et 18 (0,8%) dans le groupe placebo. Huit (0,4%) patients ont présenté des événements indésirables entraînant l'arrêt du traitement en raison d'infections des voies urinaires dans le groupe dapagliflozine et de 3 (0,1%) dans le groupe placebo. Les réactions étaient plus fréquentes chez les patients avec une valeur initiale du DFGe > 30 et < 40 mL/min\*1,73 m² (16,5% dapagliflozine 10 mg versus 9,3% placebo). Des évaluations complémentaires des patients qui avaient présenté des événements indésirables liés à un trouble rénal ont montré que la plupart des patients avaient des modifications de la créatininémie inférieures ou égales à 44 micromol/L (0,5 mg/dL) par rapport à la valeur initiale. Les augmentations de la créatininémie ont été généralement transitoires lors d'un traitement continu ou réversibles après l'arrêt du traitement. Dans l'étude DECLARE, indiquant des patients âgés et des patients présentant une insuffisance rénale (DGF inférieur à 60 mL/min\*1,73 m²), le DGF a diminué avec le temps dans les deux groupes de traitement. A 1 an, le DGF moyen était légèrement plus faible, et à 4 ans, le DGF moyen était légèrement plus élevé dans le groupe dapagliflozine que dans le groupe placebo. Dans les études DAPA-HF et DELIVER, la diminution initiale du DFG moyen était de 4,3 mL/min\*1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de 1,1 mL/min\*1,73 m² dans le groupe placebo. À 20 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DFG était similaire entre les groupes de traitement : 3,7 mL/min\*1,73 m² pour la dapagliflozine et 4,5 mL/min\*1,73 m² dans le groupe placebo. À 24 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DFG était similaire entre les groupes de traitement : 4,2 mL/min\*1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et 3,2 mL/min\*1,73 m² dans le groupe placebo. Dans l'étude DAPA-CRD, le DGF a diminué au fil du temps dans le groupe dapagliflozine et le groupe placebo. La diminution initiale (J1) du DGF moyen était de 4,0 mL/min\*1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de 4,8 mL/min\*1,73 m² dans le groupe placebo. À 28 mois, la variation par rapport à la valeur initiale du DGF était de 7,4 mL/min\*1,73 m² dans le groupe dapagliflozine et de 8,6 mL/min\*1,73 m² dans le groupe placebo. **Population pédiatrique** Population pédiatrique le profil de sécurité de la dapagliflozine a été démontré avec celui observé dans les études chez les adultes. **Déclarations des effets indésirables suspectés** aux autorisations du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé doivent également faire une déclaration des effets indésirables suspectés aux autorisations du médicament. **Site Internet:** www.notifieurefindisabilis.fr ou e-mail: add@fmns Luxembourg Centre Régional de la Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacovigilance et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guardian.pharmacovigilance.eu ou l'adresse internet de l'agence européenne des médicaments <http://www.emea.europa.eu>. **liste d'indication:** **5. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** AstraZeneca AB SE-151 85 Söderort Suède. **6. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** Forxiga 5 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/003 0 (1 unidose) comprimés pelliculés EU/1/12/795/008 99 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/006 14 0 (1 unidose) comprimés pelliculés EU/1/12/795/007 28 0 (1 unidose) comprimés pelliculés EU/1/12/795/009 30 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/010 90 0 (1 unidose) comprimés pelliculés EU/1/12/795/011 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/012 90 0 (1 unidose) comprimés pelliculés EU/1/12/795/013 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/014 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/015 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/016 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/017 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/018 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/019 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/020 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/021 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/022 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/023 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/024 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/025 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/026 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/027 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/028 10 0 (1 unidose) comprimés pelliculés EU/1/12/795/029 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/030 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/031 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/032 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/033 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/034 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/035 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/036 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/037 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/038 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/039 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/040 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/041 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/042 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/043 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/044 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/045 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/046 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/047 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/048 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/049 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/050 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/051 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/052 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/053 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/054 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/055 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/056 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/057 0 0 (1 unidose) comprimés pelliculés Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés EU/1/12/795/058 0 0 (1 unidose) comprim

### Janvier 2026

#### Jeudi 22 janvier de 10h30 à 12h30

#### BEYOND THE CELLULAR BOUNDARY: THE EXPANDING WORLD OF PROTEIN DEGRADATION

Orateur: Prof Michal Sharon, The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel

Lieu: House of BioHealth, 29 rue Henri Koch, L-4354 Esch-sur-Alzette

Info: [lih.lu](http://lih.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<sup>er</sup> étage

Info: [hopitauxschuman.lu](http://hopitauxschuman.lu)

#### Samedi 7 février à partir de 8h30 CONFÉRENCE «DES GUIDELINES À LA PRATIQUE»

Thèmes: Mental health and CV diseases (Dr C. Banu), Dyslipidemia (Dr L. Visser), Myocarditis and pericarditis (Dr A. Codreanu), CV diseases and pregnancy (Dr R. Sow), Valvular heart disease (Dr F. Lebrun)

Lieu: Cercle Cité, 3 rue Genistre, Luxembourg-Ville

Info: [sclcardio.lu](http://sclcardio.lu)



#### Lundi 9 février de 14h15 à 15h15

#### EVERYTHING, EVERYWHERE, ALL AT ONCE: THE OMNIPRESENT EXPOSOME'S ROLE IN SHAPING HEALTH

Orateur: Prof Dr Roel Vermeulen, Centre for Clinical Brain Sciences and Alzheimer Scotland Dementia Research Center (University of Edinburgh)

Lieu: Parc Hotel Alvisse, 120 Route d'Echternach, L-1453 Luxembourg

#### Jeudi 19 février 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](http://lih.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<sup>er</sup> étage

Info: [hopitauxschuman.lu](http://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, 1A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg

Info: [lih.lu](http://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](http://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<sup>er</sup> étage

Info: [hopitauxschuman.lu](http://hopitauxschuman.lu)

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

Info: [alformec.lu](http://alformec.lu)

**Mai 2026**

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

Thème: Spondylolisthèse «state of the art 2026»  
Orateur: Dr Michael Kiefer  
Lieu: Auditoire de l'Hôpital Kirchberg, 1<sup>er</sup> étage  
Info: [hopitauxschuman.lu](http://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<sup>er</sup> étage  
Info: [hopitauxschuman.lu](http://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, 1A-B rue Thomas Edison, L-1445 Luxembourg  
Info: [lih.lu](http://lih.lu)

**INVITATION**  
**DES GUIDELINES**  
**À LA PRATIQUE**  
**13ème édition**

**Samedi 7 février 2026**  
**Cercle Cité, Luxembourg-Ville**  
 (entrée 3 rue Genistre)  
 Accueil à 8h30

**Mental Health and CV diseases**, Dr C. Banu  
**Dyslipidemia**, Dr L. Visser  
**Myocarditis and pericarditis**, Dr A. Codreanu  
**CV diseases and pregnancy**, Dr R. Sow  
**Valvular heart disease**, Dr F. Lebrun

**Inscription**

Par email à l'adresse [secretariat@slcardio.lu](mailto:secretariat@slcardio.lu)  
 pour le **4 février** au plus tard  
 Merci de mentionner votre présence au lunch.

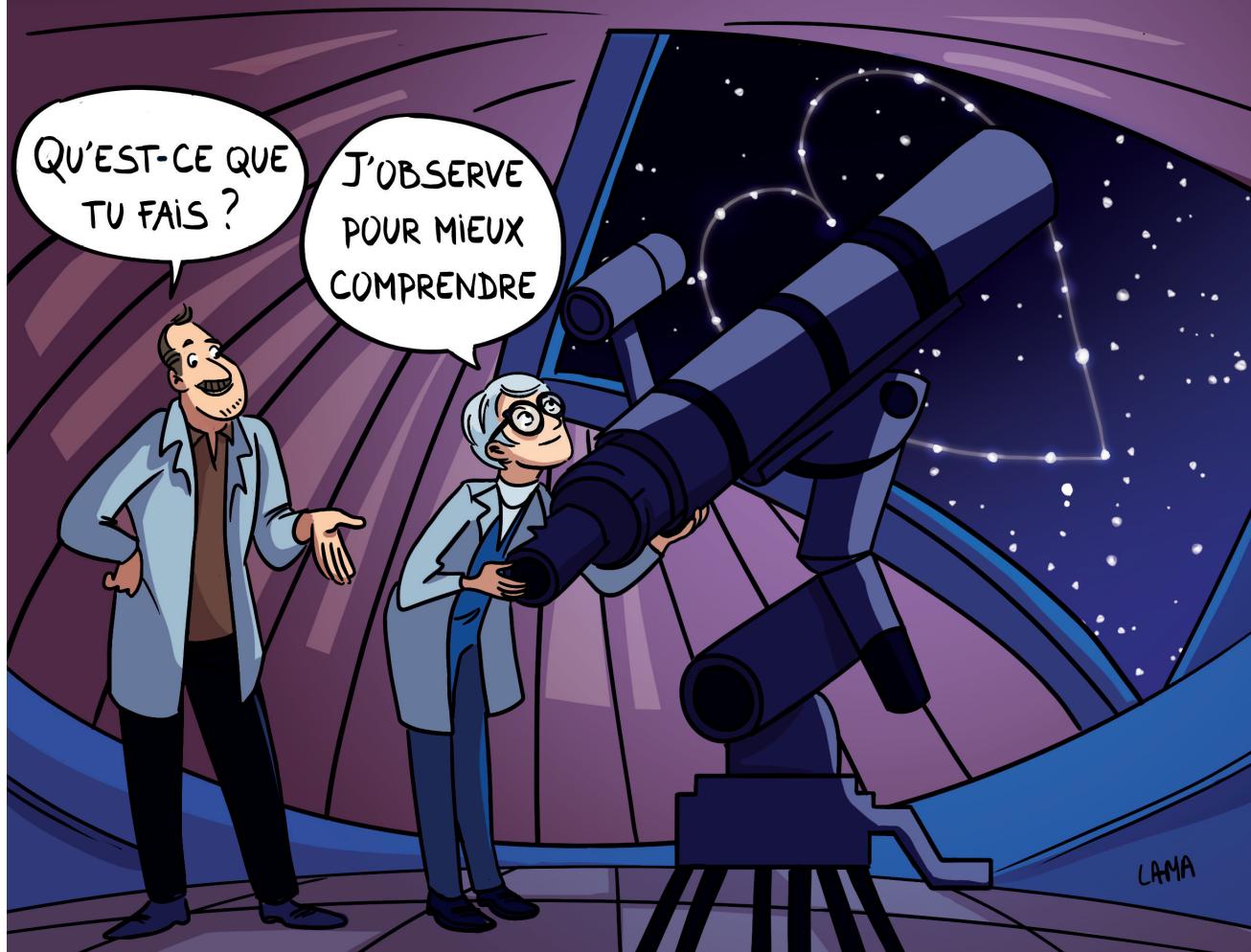
**Avec le soutien de**



En collaboration avec

MedinLux Semper

# OBSERVATOIRE DE LA SANTÉ



**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.dsblu](http://www.dsblu)

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.



CE PETIT  
BOUT EN  
TROP?

En vente uniquement en pharmacie.

NOUVEAU

Estomac léger  
**N VIVE®**  
EXTRAIT LIQUIDE DE GINGEMBRE  
ACTION RAPIDE





Lenzette

PP

80% remboursé



## Spray transdermique unique\*<sup>1</sup>



Soulage efficacement les symptômes liés à la ménopause<sup>1,2</sup>



## Contient de l'estradiol bio-identique<sup>1</sup>



Incolore<sup>1</sup>, séchage rapide<sup>1\*\*</sup>  
et bonne tolérance<sup>2</sup>

# Lenzetto® estradiol Spray & Go



**DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT :** Lenzeno 1,53 mg/dose, solution pour pulvérisation transdermique. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque spray libère 90 microlitres de spray transdermique, une solution contenant 1,53 mg d'estradiol (équivalent à 1,58 mg d'estradiol héméthydrate). **Expérience à effet notable :** chaque spray contient 65,47 mg d'éthanol. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution pour pulvérisation transdermique. La solution est transparente, incolore à jaune pâle. **INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :** Traitement hormonal de substitution (THS) pour traiter les symptômes de déficit d'œstradiol chez les femmes ménopausées (chez les femmes dont les dernières règles datent d'au moins 6 mois ou ménopausées chirurgicalement, avec utérus intact ou hysterectomisées). L'expérience du traitement des femmes âgées de plus de 65 ans est limitée. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** *Posologie :* Lenzeno est administré une fois par jour, soit en tant que monothérapie soit dans le cadre d'un traitement séquentiel continu (lorsqu'il est combiné à un progestatif). Une vaporisation d'une dose calibrée est administrée une fois par jour sur la peau sèche et non abrissée de l'avant-bras, comme dose de départ. La posologie peut être augmentée jusqu'à deux vaporisations d'une dose calibrée sur l'avant-bras, en fonction de la réponse clinique. L'augmentation de la posologie doit être basée sur le degré des symptômes de la ménopause de la patiente et doit s'effectuer uniquement après la minimum 4 semaines de traitement continu par Lenzeno. La dose quotidienne maximale est de 3 vaporisations d'une dose calibrée (4,99 mg/jour) sur l'avant-bras. L'augmentation de la posologie doit être discutée avec le médecin. Pour les patientes qui ont des difficultés pour appliquer la dose prescrite sur des zones distinctes, qui ne se chevauchent pas, situées sur le même avant-bras, Lenzeno peut également être appliquée sur l'autre avant-bras ou sur des endroits situés sur la partie interne de la cuisse. Pour l'instantation et la poursuite du traitement des symptômes de la ménopause, la dose efficace la plus faible doit être utilisée pendant la plus courte durée possible. Lorsque le degré de symptômes de la ménopause d'une patiente ne diminue pas après une augmentation de la dose, la patiente doit revenir à sa dose précédente. Les patientes doivent être réévaluées périodiquement, en fonction du tableau clinique (par ex., à 3 à 6 mois d'intervalle), pour déterminer si le traitement est toujours nécessaire. Lorsque des œstrogènes sont prescrits à une femme ménopausée non-hysterectomisée, il convient également d'ajouter au traitement un progestatif approuvé pour l'ajout au traitement par œstrogène afin de réduire le risque de cancer de l'endomètre. Seuls des progestatifs approuvés pour l'ajout au traitement par œstrogène doivent être administrés. *Chez les femmes non-hysterectomisées :* Chez les femmes non-hysterectomisées, le produit doit être associé à un progestatif approuvé pour l'ajout au traitement par œstrogène selon un schéma posologique séquentiel et continu. L'œstrogène est administré au minimum pendant 12 à 14 jours de chaque cycle de 28 jours, de manière séquentielle. Il convient de conseiller les patientes naïves de l'œstrogène et les patientes qui souhaitent modifier leur THS (cyclique, séquentiel ou combiné continu) sur la manière d'instaurer le traitement. Durant les périodes au cours desquelles l'œstrogène est associé au progestatif, il est possible d'observer un saignement de privation. Un nouveau cycle de traitement de 28 jours est démarré sans observer de pause. *Chez les femmes hysterectomisées :* Sauf en cas de diagnostic antérieur d'endométirose, il n'est pas recommandé d'ajouter un progestatif chez les femmes hysterectomisées. *Femmes en surpoids et obèses :* Des données limitées indiquent que la vitesse et le degré d'absorption de Lenzeno peuvent être réduits chez les femmes en surpoids et obèses. Durant le traitement, il peut s'avérer nécessaire d'ajuster la dose de Lenzeno. La dose de la dose doit être discutée avec le médecin. *La population pédiatrique :* Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Lenzeno dans la population pédiatrique. *Une dose manquée :* En cas d'oubli de dose, la patiente doit compenser la dose manquée dès qu'elle s'en souvient et prendre la dose suivante à l'heure habituelle. Si est presque l'heure de prendre la dose suivante, elle doit sauter la dose manquée et prendre la dose suivante à l'heure habituelle. Si une ou plusieurs doses sont manquées, une pulvérisation d'amoncrage dans le capuchon est nécessaire. La probabilité d'un saignement intermenstruel et de pertes de sang. *Mode d'administration :* Le récipient doit être tenu en position verticale droite pour la vaporisation. Avant d'utiliser un nouvel applicateur pour la première fois, la pompe doit être amorcée en vaporisant trois fois dans le capuchon. La dose quotidienne correspond à une vaporisation sur la partie interne de l'avant-bras. Si la dose quotidienne prescrite est de deux ou trois vaporisations, celles-ci doivent être appliquées sur des zones adjacentes qui ne se chevauchent pas (côte à côte) de 20 cm<sup>2</sup> sur la surface interne du bras, entre le coude et le poignet, que l'on laisse sécher pendant environ 2 minutes. Les femmes doivent couvrir le site d'application avec un vêtement si une autre personne est susceptible d'être en contact avec cette zone de la peau après que le spray ait séché. Le site d'application ne doit pas être lavé pendant 60 minutes. Ne pas laisser une autre personne toucher le site d'application dans les 60 minutes suivant la vaporisation. Les patientes doivent être informées que les enfants ne doivent pas être au contact avec la zone du corps sur laquelle le spray d'estradiol a été pulvérisé. Si un enfant entre

contact avec la partie du bras sur laquelle Lenzenzo a été vaporisé, la peau de l'enfant doit être lavée avec du savon et de l'eau dès que possible. Des études suggèrent que par rapport à une application sur la surface interne de l'avant-bras, l'absorption d'estradiol est identique pour une application de Lenzenzo sur la peau de la cuisse, mais inférieure pour une application sur la peau de l'abdomen. Ce produit est utilisé conformément aux instructions, quelle que soit la forme ou le motif de pulvérisation sur la peau, chaque bouffée délivrera la même quantité d'estradiol sur la peau. **Température élevée de la peau :** L'effet d'une augmentation de la température ambiante sur Lenzenzo a été étudié et aucune différence cliniquement pertinente au niveau du degré d'absorption de Lenzenzo n'a été observée. Toutefois, Lenzenzo doit être utilisé avec précaution dans des conditions de températures extrêmes, comme dans un sauna ou lors d'un bain de soleil, par exemple. **Application d'un écran solaire :** En cas d'utilisation d'un écran solaire environ une heure après l'administration de Lenzenzo, l'absorption d'estradiol peut diminuer de 10%. Lorsqu'un écran solaire a été appliqué environ une heure avant le Lenzenzo, aucun effet sur l'absorption n'a été observé. **CONTRE-INDICATIONS :** Cancer du sein connu ou suspecté, ou antécédent de cancer du sein; Tumeurs malignes ostéogénodépendantes (par ex., déficit en protéine C, protéine S ou antithrombine); Maladie thrombo-embolique aînée diagnostiquée; Hyperplasie endométriale non diagnostiquée; Thromboembolie veineuse antérieure ou présente (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire); Troubles thrombophagiques connus (par ex., déficit en protéine C, protéine S ou antithrombine); Maladie thrombo-embolique aînée récente (par ex., angor, infarctus du myocarde); Maladie hépatique aiguë, ou antécédent de maladie hépatique telle que les résultats des analyses de la fonction hépatique ne sont pas redresseurs normaux; Hypothèse: Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. **EFFETS INDÉSIRABLES :** Dans une étude randomisée, contrôlée contre placebo de 12 semaines sur Lenzenzo menée auprès de 454 femmes, 80 à 90 % des femmes randomisées pour recevoir la substance active ont reçu au moins 70 jours de traitement, et 75 à 85 % des femmes randomisées pour recevoir un placebo ont reçu au moins 70 jours de traitement. Les événements indésirables sont classés en fonction de la classe d'organes et de leur fréquence, selon la convention de fréquence du MedDRA: fréquent (> 1/100, < 1/10), peu fréquent (< 1/1000, < 1/100), rare (< 1/10 000, < 1/1 000). **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent: Réaction d'hypersensibilité. **Affections psychiatriques :** Peu fréquent: Humeur dépressive; insomnie. Rare: Anxiété, diminution de la libido, augmentation de libido. **Affections du système nerveux :** Fréquent: Céphalée. Peu fréquent: Étouffements. Rare: Migraine. **Affections oculaires :** Peu fréquent: Troubles visuels. Rare: Intolérance aux lentilles de contact. **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** Peu fréquent: Vertige. **Affections cardiaques :** Peu fréquent: Hypertension. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent: Douleur abdominale, nausées. Peu fréquent: Diarrhée, dyspepsie. Rare: Ballonnements, vomissements. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent: Eruption cutanée, prurit. Peu fréquent: Erythème noueux, urticaire, irritation cutanée. Rare: Hirsutisme, acne. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Peu fréquent: Myalgie. Rare: Spasmes musculaires. **Affections des organes de reproduction et du sein :** Fréquent: Douleur mammaire, tension mammaire, saignement utérin/vaginal notamment «spotting». Peu fréquent: Décoloration mammaire, écoulement mammaire, polyph cévical, hyperplasie endométriale, kyste ovarien, gagna. Rare: Augmentation du volume mammaire. Troubles généraux et anomalies au site d'administration: Peu fréquent: Édème, douleur au niveau des aisselles. Rare: Fatigue. **Investigations :** Fréquent: Augmentation du poids. Diminution du poids. Peu fréquent: Augmentation du taux de gamma-glutamyltransférase, augmentation du taux de cholestérol sanguin. De plus, dans le cadre de la surveillance après commercialisation, les événements indésirables suivants ont été signalés: **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Alopecie, chélostea, décoloration de la peau. Risque de cancer du sein a été rapporté chez les femmes suivant un traitement cestro-progestatif pendant plus de 5 ans. L'augmentation du risque est plus faible chez les utilisatrices d'estrogénies seuls comparativement aux utilisatrices d'associations cestroprogestatives. Le niveau de risque est dépendant de la durée du traitement. Les estimations du risque absolu basées sur les résultats du plus large essai randomisé contre placebo (étude WHI) et du plus large méta-analyse des études épidémiologiques prospectives sont présentées ci-après. Plus importante méta-analyse d'études épidémiologiques prospectives: **Estimation du risque additionnel de cancer du sein après 5 ans de traitement chez des femmes ayant un IMC de 27 (kg/m<sup>2</sup>)**: Chez les femmes qui ont 50 ans au début du THS, il y a une incidence de 13,3 pour 1000 patientes n ayant jamais pris de THS sur une période de 5 ans (50-54 ans). **Dans le cas d'un THS par ostérogénies seuls,** il y a 2,7 cas supplémentaires pour 1000 utilisatrices de THS après 5 ans. Le risque relatif est 1,2. **Dans le cas d'une association cestroprogestative,** il y a 8,0 cas supplémentaires pour 1000 utilisatrices de THS après 5 ans. Le risque relatif est 1,6. **Issu des taux d'incidence de base en Angleterre en 2015 chez des femmes ayant un IMC de 27 (kg/m<sup>2</sup>)**: Remarque: étant donné que l'incidence de base du cancer du sein diffère selon les pays de l'Union européenne (UE), le nombre de cas supplémentaires de cancer du sein variera proportionnellement. **Estimation du risque additionnel de cancer du sein après 10 ans de traitement chez des femmes ayant un IMC de 27 (kg/m<sup>2</sup>)**: Chez les femmes qui ont 50 ans au début du THS, il y a une incidence de 26,5 pour 1000 patientes n ayant jamais pris de THS sur une période de 10 ans (50-59 ans). **Dans le cas d'un THS par ostérogénies seuls,** il y a 7,1 cas supplémentaires pour 1000 utilisatrices de THS après 10 ans. Le risque relatif est 1,8. **Issu des taux d'incidence de base en Angleterre en 2015 chez des femmes ayant un IMC de 27 (kg/m<sup>2</sup>)**: Remarque: étant donné que l'incidence de base du cancer du sein diffère selon les pays de l'Union européenne (UE), le nombre de cas supplémentaires de cancer du sein variera proportionnellement. **Etudes WHI aux États-Unis - Risque additionnel de cancer du sein sur 5 ans d'utilisation.** Dans le travail de l'âge de 50-79 ans et dans le cas d'un traitement uniquement à base d'estradiol (CEE) l'incidence est 21 pour 1000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans. Le risque relatif est 0,8 avec une IC 95% de 0,7-1,0. Il y a 4 cas en moins pour 1000 utilisatrices de THS sur 5 ans, avec une IC 95% de 6- 0%. **Dans le cas d'estradiol + progestatif (CEE + MPA)**, l'incidence est 17 pour 1000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans. Le risque relatif est 1,2 avec une IC 95% de 1,0-1,5. Il y a 4 cas supplémentaires pour 1000 utilisatrices de THS sur 5 ans, avec une IC 95% de 0- 9%. **Etude WHI chez les femmes hystérectomisées**, qui n'a pas montré d'augmentation du risque de cancer du sein. **Sur l'analyse était limitée aux femmes n ayant pas utilisé de THS avant l'étude, aucun augmentation du risque au cours des 5 premières années de traitement n'a été observée;** après 5 ans, le risque était plus élevé que chez les non utilisatrices. **CEE: oestrogénies conjuguées équilibrées - MPA: médroxyprogesterone acétate.** Risque de cancer de l'endomètre: **Femmes ménopausées non-hystérectomisées**: Le risque de cancer de l'endomètre est d'environ 5 cas pour 1000 femmes non-hystérectomisées et n'utilisant pas de THS. Chez les femmes non-hystérectomisées, l'utilisation d'un THS uniquement à base d'estradiol n'est pas recommandée en raison de l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre. Dans les études épidémiologiques, l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre dépendait de la durée de traitement uniquement à base d'estradiol et de la dose d'estradiol, et variait entre 5 à 55 cas supplémentaires diagnostiqués pour 1 000 femmes âgées de 50 à 65 ans. L'ajout d'un progestatif au traitement uniquement à base d'estradiol pendant au minimum 12 jours par cycle, permet de prévenir l'augmentation du risque. Dans l'étude MWS, l'utilisation pendant cinq ans d'un THS combiné (sequentiell ou continu) n'a pas augmenté le risque de cancer de l'endomètre (RR = 1,0 (8 à 12)). **Cancer ovarien:** L'utilisation d'un THS par ostérogénies seuls ou par une combinaison d'ostérogénies et de progestatifs a été associée à une légère augmentation du risque de cancer ovarien diagnostiquée. Une méta-analyse portant sur 52 études épidémiologiques a signalé un risque accru de cancer ovarien chez les femmes prenant actuellement un THS par rapport aux femmes n ayant jamais pris (RR 1,43, IC 95 % 13,1-15,6). Chez les femmes âgées de 50 à 54 ans, prendre un THS pendant cinq ans entraîne l'apparition d'un cas supplémentaire pour 2000 utilisatrices. Chez les femmes âgées entre 50 à 54 ans qui ne prennent pas de THS, un diagnostic de cancer ovarien sera posé chez environ 2 femmes sur 2000 sur une période de cinq ans. Risque de thromboembolie veineuse (TEV): le THS est associé à une augmentation des risques d'accident thromboembolique veineux (TEV), c'est-à-dire, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire. La probabilité de survenue d'un tel événement est plus élevée au cours de la première année d'utilisation du THS. Voici les résultats des études WHI: **Etudes WHI - Risque additionnel d'accident thromboembolique veineux**: Dans le travail de l'âge de 50-59 ans, **dans le cas d'un ostéogénie par voie orale uniquement**, l'incidence est 7 pour 1000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans. Le risque relatif est 2,3 avec une IC 95% de 1,2-4,3. Il y a 1 (5-10) cas supplémentaires pour 1000 utilisatrices de THS. **Etude chez les femmes hystérectomisées**: Risque de maladie coronarienne. - Le risque de maladie coronarienne est légèrement augmenté chez les utilisatrices de THS cestro-progestatif au-delà de 60 ans. Risque d'accident thromboembolique cérébral ischémique: - Le traitement cestro-progestatif et le traitement uniquement à base d'estradiol sont associés à une augmentation d'1-5 fois du risque relatif d'accident vasculaire cérébral ischémique. Le risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique n'est pas augmenté lors de l'utilisation d'un THS. Ce risque relatif ne dépend pas de l'âge ni de la durée du traitement, mais comme le risque de base est fortement dépendant de l'âge, le risque global d'accident vasculaire cérébral chez les femmes utilisant un THS augmente avec l'âge. **Etudes WHI combinées**: Risque de maladie coronarienne: - Les utilisatrices de THS ont un risque de maladie coronarienne de 1,2 à 1,6 fois plus élevé que les femmes non utilisatrices de THS. Risque d'accident thromboembolique cérébral ischémique: - Le risque relatif d'accident vasculaire cérébral ischémique chez les femmes utilisant un THS augmente avec l'âge. Risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique: - Le risque relatif d'accident vasculaire cérébral hémorragique chez les femmes utilisant un THS augmente avec l'âge.

- Risque additionnel d'accident vasculaire cérébral : sur 5 ans de traitement. Dans le tranche d'âge de 50-59 ans, l'incidence est 8 pour 1000 femmes dans le bras placebo sur 5 ans. Le risque relatif est 1,3 avec un IC 95% de 1,0 à 1,6. Les auteurs de l'essai AURORA ont recommandé de faire une évaluation de risque égale à 10% pour les personnes atteintes d'antécédents de maladie cardiaque, hypertension, intolérance au glucose, dépression, troubles de l'humeur, irritabilité, exacerbation de la crise, exacerbation de l'épilepsie, augmentation et exacerbation de l'asthme, cholestérol, augmentation de l'incidence hépatique, cholestérol ou mélasse, pouvant persister après l'arrêt du médicament : éruption polymorphe, éruption hémorragique, perte des cheveux, agranulocytose, changements fibrosiques du sein, augmentation de la sécrétion du col de l'utérus, modifications au niveau d'un ectropion cervical, candidose vaginale, hypocalcémie (éruption préexistante). Déclaration des effets indésirables suspectés. La déclaration des effets indésirables suspectés et la surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Belgie : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé. Division Vigilance. [www.vigil.be](http://www.vigil.be) ou Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site Internet : [www.vigil.lu](http://www.vigil.lu).

pharmacovigilance. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : Gedeon Richter Plc., Győröi út 19-21, H-1103 Budapest, Hongrie. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ : BE-BE478426 LU : 2016040053 STATUT LEGAL DE DELIVRANCE : Médicament soumis à prescription médicale. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE : Date d'approbation : 09/2025.  
P.P.: prix public  
\* « Unique » fait référence au fait que Lenzetto® est actuellement le seul traitement hormonal de substitution disponible sous forme de spray au Luxembourg. \*\*La pulvérisation doit se dérouler pendant environ 2 minutes.  
1. SmPC Lenzetto® dernière version approuvée. 2. Buster JE, et al. Low-dose estradiol spray to treat vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2008;111(6):1343-1351. doi:10.1097/AOG.0b013e31875d162

Boîte Postale

Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Mado. Site internet : [www.geudeon.be](http://www.geudeon.be)

GEDEON RIC