

**IMCIVREE (solution de setmélanotide pour injection sous-cutanée) est indiqué pour la prise en charge du poids chez les patients adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus atteints d'obésité due au syndrome de Bardet-Biedl (SBB) :<sup>1</sup>**

# IMCIVREE

Le **premier et unique** traitement permettant de cibler une voie du MC4R perturbée, une cause fondamentale de l'obésité d'origine génétique chez les personnes âgées de 6 ans et plus et atteintes du **syndrome de Bardet-Biedl (SBB)**.<sup>1</sup>

**IDENTIFIER L'OBÉSITÉ  
CAUSÉE PAR LE SBB  
CHEZ VOS PATIENTS**

# LE SYNDROME DE BARDET-BIEDL (SBB) EST UNE MALADIE GÉNÉTIQUE RARE<sup>2</sup>

IL TOUCHE ENVIRON 1 CANADIEN SUR 140 000 À 160 000<sup>3</sup>

**TROUBLES COGNITIFS**  
(>50 %)<sup>4</sup>

**DÉFICIENCE VISUELLE (93 %)**<sup>2,4</sup>

- Apparition de dystrophie des cônes et des bâtonnets se présentant sous forme de rétinite pigmentaire atypique, habituellement entre l'âge de 5 et 10 ans

**OBÉSITÉ (72 % - 92 %)**<sup>4-6</sup>

- Apparition généralement précoce, avant l'âge de 5 ans

**POLYDACTYLIE POST AXIALE**  
(63 % - 81 %)<sup>4</sup>

**HYPOGONADISME**  
(59 % - 98 %)<sup>2</sup>

**HYPERPHAGIE**  
(FAIM INSATIABLE)<sup>7</sup>

- Sévèrement préoccupé par la nourriture
- Comportement excessif de recherche de nourriture

**ANOMALIES RÉNALES (53 %)**<sup>2,4,8</sup>

- Impliquent généralement une maladie kystique tubulaire et des malformations anatomiques
- Une néphropathie est souvent détectable avant l'âge de 10 ans, et dans certains cas avant celui de 1 an

Les caractéristiques cliniques supplémentaires du SBB peuvent inclure :<sup>2,9</sup>

- Retard de langage
- Retard de développement
- Diabète sucré
- Cardiopathie congénitale
- Anomalies dentaires
- Brachydactylie / syndactylie
- Ataxie / mauvaise coordination
- Anosmie / hyposmie/hyposmia

LE SBB A UN PHÉNOTYPE HAUTEMENT VARIABLE, AVEC DES TRAIT COMMUNS QUI ÉVOLUENT AU FIL DU TEMPS<sup>2,10,11</sup>

	Naissance	Premières années après la naissance (0 à 5 ans)	Petite enfance (> 5 ans)
Anomalies rénales <sup>2,9,12</sup>	Malformations anatomiques	Maladie rénale progressive	Polyurie / polydipsie
Déficiences visuelles <sup>2,13</sup>			Perte de vision progressive Cécité nocturne
Polydactylie post axiale <sup>2,9,14-16</sup>	Doigts surnuméraires (post axial)	Ablation généralement par voie chirurgicale	
Obésité <sup>2,6,7</sup>	Poids normal à la naissance	Gain pondéral rapide Recherche de nourriture inhabituelle	Obésité sévère Comportements persistants
Troubles cognitifs <sup>2,17</sup>		Retard de développement	Troubles d'apprentissage

Caractéristiques cliniques les plus courantes	Manifestations cliniques	
<b>Anomalies rénales</b> <sup>2,8,12,17,19</sup> Les anomalies rénales peuvent constituer une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients atteints du SBB, et la maladie rénale chronique peut apparaître à un âge < 10 ans chez ces patients.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie kystique tubulaire</li> <li>• Malformations anatomiques</li> <li>• Anomalies des voies urinaires</li> <li>• Hypertension</li> <li>• Insuffisance rénale chronique</li> <li>• Transplantation</li> <li>• Polyurie / polydipsie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Néphrite tubulo-interstitielle chronique</li> <li>• Atteinte glomérulaire</li> <li>• Concentration de l'urine anormale</li> <li>• Des malformations à la naissance, notamment kystes parenchymateux, diverticule caliciel, calices dilatés et émoussés, rein en fer à cheval, lobulation fœtale, fibrose, agénésie rénale unilatérale, dysplasie rénale, obstruction vésicale, hydronéphrose, ectopie rénale, calculs rénaux et reflux vésico-urétérorénal</li> </ul>
<b>Déficiência visuelle</b> <sup>2,17,20,21</sup> Les symptômes se développent généralement au cours des dix premières années après la naissance et la majorité des patients sont aveugles au sens de la loi à la vingtaine / trentaine.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dystrophie des cônes et des bâtonnets / rétinite pigmentaire (RP)</li> <li>• Cécité nocturne               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Photophobie</li> <li>– Cécité au sens de la loi</li> <li>– Baisse de la vision des couleurs</li> </ul> </li> <li>• Atrophie optique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte globale de l'acuité visuelle               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Strabisme</li> <li>– Astigmatisme</li> <li>– Cataractes</li> <li>– Déficience de la vision des couleurs</li> <li>– Œdème et dégénérescence maculaire</li> </ul> </li> </ul>
<b>Hyperphagie</b> <sup>7,22,23</sup> Se manifeste à un âge < 5 ans.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Faim insatiable, pathologique</li> <li>• Temps long pour atteindre la satiété</li> <li>• Durée plus courte de la satiété</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensations de faim prolongées</li> <li>• Obsession alimentaire grave et état de détresse en cas de refus de remise de nourriture</li> </ul>
<b>Obésité</b> <sup>2,24-27</sup> Se manifeste à un âge < 5 ans.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apparition précoce d'une obésité abdominale</li> <li>• Poids normal à la naissance, suivi d'un gain pondéral rapide</li> </ul>	
<b>Troubles cognitifs</b> <sup>9,17</sup> Des difficultés d'apprentissage et un retard de développement se présentent chez les patients d'âge scolaire.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retard de développement (motricité globale, motricité fine, parole / langage)</li> <li>• Difficultés d'apprentissage de légères à modérées</li> <li>• Retard de langage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes de comportement (immaturité, frustration, personnalité obsessionnelle / compulsive, mauvaise concentration / hyperactivité)</li> <li>• Évitement du regard</li> <li>• Manque au niveau de la pensée abstraite</li> </ul>
<b>Anomalies des membres</b> <sup>2,14,16</sup> Une polydactylie (doigts et/ou orteils surnuméraires) peut être détectée à la naissance et est généralement traitée par ablation chirurgicale à la petite enfance (âge > 5 ans).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polydactylie post axiale</li> <li>• Brachydactylie</li> <li>• Syndactylie</li> </ul>	
<b>Anomalies génito-urinaires</b> <sup>2,9,17,20</sup> Peuvent être visibles à la puberté.	<b>Chez les hommes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypogonadisme</li> <li>• Micropénis, testicules de petit volume, testicules mal descendus, cryptorchidie, hypogonadisme hypogonadotrope, retard de puberté, infertilité</li> </ul>	<b>Chez les femmes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoplasie ou atrésie utérine, tubaire, ovarienne ou vaginale</li> <li>• Bas taux de fécondité</li> </ul>

## LE TOUT PREMIER ESSAI CLINIQUE DE PHASE 3 MESURANT LA PERTE DE POIDS CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DU SBB

Chez les patients âgés de ≥ 12 ans,

**35,7 %**

ont obtenu une baisse de poids corporel d'au moins 10 % à 52 semaines<sup>1\*</sup>

Chez les patients âgés de ≥ 18 ans, il y a eu

**~9,1 %**

de variation moyenne du pourcentage d'IMC après 1 an (n = 15)<sup>2†</sup>

Chez les patients âgés de 6 à 18 ans, il y a eu

**9,5 %**

de variation moyenne du pourcentage d'IMC après 1 an (n = 16)<sup>2‡</sup>

Critère d'évaluation secondaire clé : il y a eu une baisse de

**2,1**

point du score moyen de la faim à la semaine 52<sup>2§</sup>

**Chez les patients âgés de < 18 ans et atteints du SBB, IMCIVREE a été associé à une diminution rapide, significative et soutenue du score Z de l'IMC (critère d'évaluation exploratoire).<sup>28</sup>**

\* IC à 95 % : 18,6; 55,9. † Écart-type : 6,4. ‡ Écart-type : 6,8. § Les patients d'âge ≥ 12 ans qui étaient en mesure d'effectuer une auto-évaluation de leur faim (n = 14) ont consigné quotidiennement leur niveau de faim maximal dans un journal, qui a ensuite été soumis à une évaluation par le Questionnaire d'évaluation de la faim quotidienne, item 2. La faim a été évaluée sur une échelle de 11 points, comprise entre 0 (« aucune faim ») et 10 (« la faim la plus élevée possible »).<sup>2</sup> L'estimation (%) et l'IC à 95 % reposent sur les règles de Rubin. IC = intervalle de confiance.

# RENSEIGNEMENTS DE SÉCURITÉ

## Utilisation clinique :

**Restrictions d'emploi :** La setmélánotide n'est pas indiquée pour le traitement des patients présentant les affections suivantes, car la setmélánotide ne devrait pas être efficace :

- Obésité due à un déficit soupçonné en POMC, PCSK1 ou LEPR causé par des variants en POMC, PCSK1 ou LEPR classées comme bénignes ou probablement bénignes.
- Autres types d'obésité non liés à un déficit de POMC, PCSK1 ou LEPR, ou SBB, y compris l'obésité associée à d'autres syndromes génétiques et l'obésité générale (polygénique).

**Personnes âgées :** Les études cliniques évaluant IMCIVREE pour les indications approuvées ne comprenaient pas des patients âgés de 65 ans et plus. On ignore si les patients gériatriques répondraient différemment des patients adultes plus jeunes.

**Enfants (< 6 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, Santé Canada n'a autorisé aucune indication chez les enfants de moins de 6 ans. IMCIVREE comporte un agent de conservation, l'alcool benzylique, qui a été associé à des effets indésirables graves et mortels, y compris le « syndrome de suffocation » chez des nouveau-nés et des nourrissons de faible poids à la naissance (se reporter à la section Mises en garde et précautions les plus importantes).

## Contre-indications :

Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant.

## Mises en garde et précautions les plus importantes :

- **Dépression ou idées suicidaires :** Les patients ayant des antécédents de dépression ou d'idées suicidaires peuvent présenter un risque plus élevé d'épisodes récurrents pendant la prise d'IMCIVREE. L'état des patients doit être surveillé pour l'apparition ou l'aggravation d'une dépression, d'idées ou de comportements suicidaires, ou de tout changement inhabituel dans l'humeur ou le comportement. Envisager l'arrêt du traitement par IMCIVREE si les patients éprouvent des idées ou comportements suicidaires ou des symptômes de dépression d'importance clinique ou persistants.
- **Trouble de la stimulation sexuelle :** Des effets indésirables sexuels peuvent survenir chez les patients traités par IMCIVREE. Des érections spontanées du pénis chez les hommes et des réactions indésirables sexuelles chez les femmes ont été observées dans des études cliniques menées sur IMCIVREE. Informer les patients que ces événements peuvent se produire et demander aux patients ayant une érection de plus de 4 heures d'obtenir des soins médicaux d'urgence.
- **Pigmentation de la peau et assombrissement de nævus :** Une augmentation généralisée de la pigmentation cutanée a été observée chez la majorité des patients traités par IMCIVREE dans le cadre d'essais cliniques. Cet effet est généralement réversible après l'arrêt du traitement. Des examens complets de la peau doivent être effectués avant et pendant le traitement par IMCIVREE pour surveiller les lésions cutanées pigmentaires préexistantes et nouvelles. IMCIVREE ne doit pas être administré aux patients présentant des antécédents médicaux personnels ou familiaux de mélanomes ou de pré-mélanomes cutanés.
- **Enfants :** L'utilisation d'IMCIVREE n'est pas approuvée pour les nouveau-nés ou les nourrissons. IMCIVREE comporte un agent de conservation, l'alcool benzylique, qui a été associé à des effets indésirables graves et mortels, y compris le « syndrome de suffocation » chez des nouveau-nés et des nourrissons de faible poids à la naissance.

## Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- **Grossesse :** Il n'existe aucune donnée disponible sur IMCIVREE chez les femmes enceintes. Il est déconseillé d'administrer IMCIVREE en cas de grossesse ou de volonté de devenir enceinte, puisque ce médicament n'a pas été étudié chez les femmes enceintes. Une perte de poids en cours de grossesse peut nuire à un fœtus.
- **Allaitement :** Le traitement par IMCIVREE n'est pas recommandé pendant l'allaitement.
- **Insuffisance rénale grave :** Les patients atteints d'insuffisance rénale grave présentent une exposition plus élevée à la setmélánotide que les patients ayant une fonction rénale normale. IMCIVREE est déconseillé chez les patients pédiatriques âgés de 6 à < 12 ans atteints de grave insuffisance rénale (DFGe de 15 à 29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ou chez les patients atteints de maladie rénale terminale (DFGe inférieure à 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Il convient de réduire la dose initiale et la dose cible recommandées d'IMCIVREE pour les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus atteints d'insuffisance rénale grave (DFGe de 15 à 29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>).

## Pour obtenir plus de renseignements :

Consulter la monographie de produit à l'adresse Internet [www.rhythmtx.ca](http://www.rhythmtx.ca) pour obtenir les renseignements importants portant sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans ce document. Il est également possible de se procurer la monographie de produit en nous téléphonant au 1-833-789-6337.

## Références :

1. IMCIVREE Product Monograph. Rhythm Pharmaceuticals Inc. May 4, 2023.
2. Forsythe E, Beales PL. *Eur J Hum Genet.* 2013;21(1):8-13.
3. Bardet-Biedl Syndrome. Fighting Blindness Canada. Accessed March 31, 2023. <https://www.fightingblindness.ca/eyehealth/eye-diseases/bardet-biedl-syndrome/>.
4. Forsythe E et al. *Front Pediatr.* 2018. doi:10.3389/fped.2018.00023.
5. Pigeyre M et al. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(12):943-986.
6. Pomeroy J et al. *Pediatr Obes.* 2021;16(2):e12703.
7. Sherafat-Kazemzadeh R et al. *Pediatr Obes.* 2013;8(5):e64-e67.
8. Forsythe E et al. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(3):963-970.
9. Forsyth R, Gunay-Aygun M. GeneReviews®. July 14, 2003. Updated July 23, 2020. Accessed May 3, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363>.
10. Castro-Sanchez S et al. *J Med Genet.* 2015;52(8):503-513.
11. Katsanis N et al. *Hum Mol Genet.* 2001;10(20):2293-2299.
12. Putoux A et al. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(1):7-15.
13. Weihbrecht K et al. *Med Res Arch.* 2017. doi:10.18103/mra.v5i9.1526.
14. Khan OA et al. *Cureus.* 2019;11(2):e4114.
15. Agrawal H et al. *Pediatr Rev.* 2018;39(5):e21-e23.
16. Vlahovic AM, Haxhija EQ. *Pediatric and Adolescent Plastic Surgery for the Clinician.* Springer; 2017:89-105.
17. Beales PL et al. *J Med Genet.* 1999;36(6):437-446.
18. Panny A et al. *J Dent Res.* 2017;96(12):1361-1369. doi:10.1177/0022034517716913.
19. Sandilands EA et al. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;76(4):504-515.
20. Florea L et al. *Genes (Basel).* 2021;12(9):1353. doi:10.3390/genes12091353.
21. Meng X et al. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:635216. doi:10.3389/fcell.2021.635216.
22. Eneli I et al. *Appl Clin Genet.* 2019;12:87-93.
23. Heymsfield SB et al. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(01):S1-S17.
24. Hampl SE et al. *Pediatrics.* 2023;151(2):e202206064.
25. Styne DM et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):709-757.
26. Defining childhood weight status. Centers for Disease Control and Prevention. Accessed January 30, 2023. <https://www.cdc.gov/obesity/basics/childhood-defining.html>.
27. Obesity and overweight. World Health Organization. Published June 9, 2021. Accessed January 30, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
28. Haqq AM et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(12):859-868.
29. Data on file. Rhythm Pharmaceuticals Inc.



Scannez ce code QR pour consulter la monographie d'IMCIVREE.