

Folia Pharmacotherapeutica juin 2020

Informations récentes mai 2020

 **Nouveautés en première ligne**

- chloramphénicol
- drospirénone
- ertugliflozine
- ertugliflozine + metformine
- ertugliflozine + sitagliptine

 **Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)**

- algeldrate
- buséreléline
- méloxicam injectable
- tolcapone
- vaccin contre Haemophilus influenzae type b

Autres modifications

- dénosumab

▼: médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques).

 **Nouveautés en première ligne****chloramphénicol collyre (Chloramphénicol® Théa)**

Positionnement et commentaire du CBIP: Le **chloramphénicol (Chloramphénicol® Théa**, chapitre 16.1.2.) sous forme de collyre est de nouveau sur le marché belge. Il est indiqué selon le RCP chez les adultes et les enfants pour le traitement des affections bactériennes oculaires ne réagissant pas aux antibiotiques ordinaires ou lorsque les germes y sont résistants.

Selon la BAPCOC, les antibiotiques ophtalmiques peuvent être envisagés en cas de problèmes graves, chez les porteurs de lentilles de contact, ou sans amélioration après 3 à 4 jours de rinçage à l'eau (voir chapitre 11.5.7.1.). Lorsqu'un traitement antibiotique est nécessaire, le chloramphénicol reste un anti-infectieux ophtalmique de premier choix.

drospirénone (Slinda®)

[Texte mis à jour le 7/7/2020, erratum publié le 7/7/20]

Indication: la **drospirénone (Slinda®** , chapitre 6.2.2.1) est maintenant disponible en monothérapie comme progestatif à usage contraceptif, selon un schéma continu 24 + 4.

Commentaire du CBIP: Les progestatifs en monothérapie peuvent être un bon choix de contraception, en particulier en cas d'allaitement, de contre-indications ou d'effets indésirables des estrogènes. La drospirénone semble présenter une efficacité contraceptive comparable au désogestrel, mais elle est nettement plus chère. Il n'existe pas d'études comparant la drospirénone seule aux associations oestroprogestatives ou à d'autres méthodes de contraception. Son profil de sécurité est jusqu'à présent rassurant concernant le risque thrombo-embolique, mais on manque encore de recul d'utilisation.

- La drospirénone est un progestatif dérivé de la spiro lactone, déjà commercialisé en association avec l'éthinylestradiol comme estroprogestatif à usage contraceptif. Elle est proposée maintenant en

monopréparation comme progestatif à usage contraceptif. La drospirénone est proposée selon un schéma 24 + 4 (24 comprimés actifs et 4 placebos), sans interruption entre les plaquettes. Ce schéma est différent de celui proposé jusqu'à présent pour les progestatifs utilisés comme contraception (également en prise continue, mais avec 28 comprimés actifs).

Efficacité

- La drospirénone a été évaluée dans des études sans groupe contrôle ou en comparaison avec le désogestrel et a obtenu des indices de Pearl compris entre 0,73 et 2,9. L'indice de Pearl correspond au nombre de grossesses pour 100 femmes utilisant une contraception pendant un an. Il est de l'ordre de 0,3 pour les formes orales (données groupées pour les associations estroprogestatives et les progestatifs seuls dans des revues systématiques).^{1,2}



- Deux études européennes multicentriques sur 2.000 femmes, l'une à un seul bras et l'autre versus désogestrel, ont rapporté des indices de Pearl groupés (oublis + échec de la méthode) à 0,73 pour la drospirénone et 0,52 pour le désogestrel. Les taux d'arrêt de traitement dans ces 2 études étaient de 28% et 20%, ce qui est comparable aux données antérieures pour les progestatifs en monothérapie.^{1,3,4}

- Une étude multicentrique américaine à un seul bras sur 915 femmes de moins de 35 ans non-allaitantes a rapporté un indice de Pearl de 2,9 (IC 95% ; 1,5 à 5,1), ce qui est plus élevé que les indices de Pearl habituels des méthodes orales. Le taux d'abandon de l'étude était très élevé: 65%, dont 17% pour effets indésirables et 40% pour perte de suivi dont la raison n'est pas connue.⁵

- Dans une petite étude sur 130 femmes, l'inhibition de l'ovulation a été maintenue malgré des interruptions prévues au cours du cycle (aux jours 3, 6, 11 et 22 du cycle).^{1,3}

Innocuité

- Les contre-indications de la drospirénone sont: thrombo-embolie veineuse active, insuffisance hépatique, insuffisance rénale aiguë ou sévère 🚫, affections malignes dépendant de stéroïdes sexuels, saignements vaginaux inexpliqués.
- Les effets indésirables les plus fréquents (1-10%) sont: troubles de la libido, perturbation de l'humeur, céphalées, troubles gastro-intestinaux, acné, inconfort mammaire, méno-métrorragies et irrégularité menstruelle, dysménorrhée, prise de poids.
- Le risque de spotting et métrorragies sous progestatif seul est connu, surtout lors des premiers mois de traitement, et entraînerait l'arrêt de la méthode chez environ 25% des femmes.
- Une étude a évalué le profil de saignements sous drospirénone versus désogestrel. La drospirénone était administrée selon un schéma 24 + 4 et le désogestrel en continu, les deux durant 9 cycles. Le nombre de femmes présentant des saignements imprévus (critère primaire) a été moins important sous drospirénone que sous désogestrel lors des 6 premiers cycles. Cette différence n'était plus significative ensuite.⁵
- Le risque thrombo-embolique sous estroprogestatifs est bien connu, et est le plus important avec les progestatifs de troisième génération (désogestrel et gestodène) ainsi qu'avec la drospirénone et la cyprotérone (voir aussi Folia janvier 2013). Ce risque ne semble pas présent pour les progestatifs utilisés seuls. Les données d'étude concernant le risque thrombo-embolique pour la drospirénone utilisée seule sont rassurantes.



- Les données d'études sur plus de 20.000 cycles sous drospirénone seule n'ont pas rapporté d'événements thrombo-emboliques veineux ou artériels, embolies pulmonaires, infarctus ou AVC. 15% des femmes incluses dans les 2 études européennes et 37% dans l'étude américaine présentaient au moins un facteur de risque.³

- L'efficacité de la drospirénone peut être diminuée en cas d'usage concomitant d'inducteurs du CYP3A4. Une méthode non-hormonale doit être proposée jusqu'à 28 jours après l'arrêt du traitement inducteur. L'usage concomitant d'inhibiteurs du CYP3A4 pourrait augmenter le risque d'hyperkaliémie (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

- La drospirénone est à utiliser avec précaution en cas d'utilisation concomitante de médicaments pouvant augmenter le taux de potassium.^{1,3,6}

Posologie 1 comprimé p.j. selon un schéma 24 + 4 (24 comprimés actifs et 4 placebos).

Coût 33,94 € pour 3 mois, non remboursé au 1er mai 2020.

ertugliflozine (Steglatro®), ertugliflozine + metformine (Segluromet®), ertugliflozine + sitagliptine (Steglujan®)

L'**ertugliflozine** est une nouvelle gliflozine (inhibiteur du co-transporteur SGLT2), utilisée dans le traitement du diabète de type 2. Elle est commercialisée en monothérapie (**Steglatro**®, chapitre 5.1.8.) et **en association avec la metformine (Segluromet**®, chapitre 5.1.10.) ou **avec la sitagliptine (Steglujan**®, chapitre 5.1.10.).

Commentaire du CBIP: L'ertugliflozine semble similaire en termes d'efficacité et de sécurité aux autres inhibiteurs du SGLT2, mais les comparaisons directes font défaut. Les effets de l'ertugliflozine sur les issues cardiovasculaires ne sont pas déterminés. Les bénéfices cliniques et l'innocuité à long terme ne sont pas clairs.^{7,8} Il n'est pas prouvé que l'association d'ertugliflozine avec la metformine ou la sitagliptine soit plus efficace que chacun des composés. Le bénéfice possible en termes d'observance du traitement doit être mis en balance avec les possibilités limitées d'adaptation de la dose.

En ce qui concerne l'association ertugliflozine + sitagliptine, il s'agit ici de la première spécialité associant un inhibiteur du SGLT2, avec un inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) responsable de l'inactivation des hormones incrétines.

Indication selon le RCP

L'ertugliflozine est indiquée chez les adultes diabétiques de type 2, pour améliorer le contrôle glycémique, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique:

- en monothérapie si l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée, ou en association à d'autres médicaments pour le traitement du diabète,
- en association avec la metformine chez les patients contrôlés de manière inadéquate par la metformine seule ou en association à d'autres médicaments pour le traitement du diabète,
- en association avec la sitagliptine lorsque la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant ne permettent pas un contrôle glycémique adéquat.

Efficacité

- L'efficacité de l'ertugliflozine a été étudiée dans 7 études versus placebo ou comparateur actif, incluant 4.863 patients atteints de diabète de type 2, et ayant comme critère d'évaluation principal les variations de taux d'HbA1c après 6 mois ou 1 an de traitement.
- Ces études montrent une baisse des taux d'HbA1c (%) avec des différences allant de -0.7 à -1.2 entre l'ertugliflozine (seule ou en association) et le placebo, une diminution de la pression artérielle systolique avec des différences moyennes entre l'ertugliflozine et les groupes de comparaison (placebo ou glimépiride) variant de -1,7 mmHg à -4,5 mmHg, et une réduction de poids statistiquement significative de -1,6 kg à -2,2 kg pour l'ertugliflozine (seule ou en association) versus placebo. (Voir "plus d'info" pour les détails de ces études).
- A ce jour, il n'a pas été démontré que l'ertugliflozine présente des avantages sur des critères cliniques à plus long terme tels que la réduction des événements cardiovasculaires, en contraste avec ce qui a été signalé pour certaines autres gliflozines (voir Folia novembre 2015, février 2017, août 2017 et octobre 2017).⁹ L'efficacité et l'innocuité cardiovasculaires de l'ertugliflozine chez les patients atteints de diabète de type 2 sont actuellement évaluées dans le cadre de l'essai VERTIS-CV.¹⁰ Le positionnement des gliflozines en cas de risque cardiovasculaire élevé a été récemment revu dans les nouvelles recommandations de traitement du diabète (voir Folia mai 2019).

- L'efficacité de l'ertugliflozine est moindre chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée et est probablement absente chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère: son utilisation n'est pas recommandée chez ces patients. Il existe des arguments pour une protection rénale conférée par certaines gliflozines (voir Folia octobre 2019).¹¹ Aucune étude clinique portant sur les issues rénales de l'ertugliflozine n'est publiée à ce jour.
- Une méta-analyse en réseau a montré une efficacité similaire sur l'HbA1c pour l'ertugliflozine, la canagliflozine, la dapagliflozine et l'empagliflozine. Des études de comparaison directes sont manquantes.



- Les études réalisées avec l'ertugliflozine 5 mg ou 15 mg en monothérapie durant 6 mois chez 461 patients montrent, par rapport au placebo, des différences de taux d'HbA1c (%) de -1,0 (IC 95% : -1,2 ; -0,8) à -1,2 (IC 95% : -1,4 ; -0,9), et des différences de poids corporel (kg) de -1,8 (IC 95% : -2,6 ; -0,9) à -2,2 (IC 95% : -3,0 ; -1,3). L'ertugliflozine 15 mg a réduit la pression artérielle systolique de -3,9 mmHg contre une réduction de -2,2 mmHg pour le placebo.

- Une étude sur le taux d'HbA1c, réalisée chez 1.326 patients, évaluant l'ertugliflozine par rapport au glimépiride (un sulfamidé hypoglycémiant) en ajout à la metformine durant 1 an a montré la non infériorité de l'ertugliflozine 15 mg par jour en tant que traitement d'appoint à la metformine par rapport au glimépiride (différence d'HbA1c (%) : 0,1 (IC 95% : -0,0 ; 0,2)). Ce qui n'est pas confirmé pour l'ertugliflozine à 5 mg par jour (différence d'HbA1c (%) : 0,2 (IC 95% : 0,1 ; 0,3)). La non-infériorité est déclarée lorsque la limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95% bilatéral pour la différence moyenne est inférieure à 0,3%. Dans cette étude, des différences de poids corporel plus importantes ont été notées entre l'ertugliflozine 5 mg ou 15 mg et le glimépiride (-3,9 kg (IC95% : -4,4 ; -3,4) et -4,3 kg (IC95% : -4,8 ; -3,8)), ce qui n'est pas surprenant au vu de la prise de poids généralement associée aux sulfamidés hypoglycémiant.

- L'ertugliflozine en ajout à la metformine a été étudiée chez 621 patients durant 6 mois. L'ertugliflozine 5 mg et 15 mg fait baisser l'HbA1c (%) avec une différence de -0,7 (IC 95% : -0,9 ; -0,5) et de -0,9 (IC 95% : -1,1 ; -0,7) respectivement par rapport au placebo (associé à la metformine).

- Cette différence d'HbA1c (%) versus placebo est majorée à -1,2 (IC 95% : -1,5 ; -0,8) et -1,2 (IC 95% : -1,6 ; -0,9) pour l'ertugliflozine 5 mg ou 15 mg en association avec la sitagliptine ainsi qu'à un régime alimentaire et à une activité physique (étude réalisée chez 291 patients durant 6 mois).

Innocuité

- Les effets indésirables, contre-indications, précautions d'emploi et interactions de l'ertugliflozine sont ceux des gliflozines (chapitre 5.1.8). (Voir aussi ceux de la metformine (chapitre 5.1.10.) et de la sitagliptine (chapitre 5.1.10) pour les associations respectives.)
- Les effets secondaires les plus courants ($\geq 1/10$) avec l'ertugliflozine sont les mycoses génitales. L'excrétion urinaire du glucose peut être associée à un risque accru d'infections des voies urinaires. L'incidence d'infections urinaires n'est pas significativement supérieure pour l'ertugliflozine comparée au placebo.
- Des cas rares (1/1.000) d'acidocétose diabétique pouvant mettre en jeu le pronostic vital ont été rapportés avec l'ertugliflozine, tout comme pour les autres gliflozines, avec parfois un tableau clinique atypique. Les patients doivent être évalués pour les facteurs de risque avant de commencer le traitement (faible réserve de cellules bêta fonctionnelles, antécédent de pancréatite, régime pauvre en glucides, déshydratation, doses d'insuline réduites ou besoins accrus en insuline en raison d'une affection médicale aiguë, d'une intervention chirurgicale ou d'une consommation excessive d'alcool).
- Dans une étude clinique en cours associant l'ertugliflozine au traitement existant de patients diabétiques de type 2 présentant des antécédents confirmés de maladie cardiovasculaire, une augmentation d'environ 1,2 à 1,6 fois des cas d'amputation des membres inférieurs a été observée chez les patients traités par l'ertugliflozine. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a publié des recommandations de sécurité concernant l'augmentation possible du risque d'amputation chez les patients traités par l'ertugliflozine.¹² Des cas d'amputation des membres inférieurs ont aussi été observés dans des études cliniques à long terme avec la canagliflozine.¹³ On ignore s'il s'agit d'un effet de classe.
- Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale avant de débiter le traitement et de le faire

régulièrement par la suite. L'initiation de ce médicament n'est pas recommandée chez les patients en insuffisance rénale modérée ou sévère . Le traitement par l'ertugliflozine doit être interrompu si le DFGe reste de façon persistante en dessous de 45 mL/min/1,73 m² ou si la CLCr reste de façon persistante en dessous de 45 mL/min.

- L'ertugliflozine ne doit pas être administrée aux patients présentant un diabète de type 1, ni aux femmes enceintes ou allaitantes.¹⁴⁻¹⁶

Posologie

Ertugliflozine: dose initiale recommandée : un comprimé de 5 mg une fois p.j., pouvant être augmentée à un comprimé de 15 mg une fois p.j.

Ertugliflozine + metformine: Des comprimés d'ertugliflozine 2.5 mg /metformine 1 g et d'ertugliflozine 7,5 mg /metformine 1 g sont disponibles. La posologie recommandée est d'un comprimé deux fois p. j., n'atteignant pas la dose maximale recommandée de metformine de 3 g par jour.

Ertugliflozine + sitagliptine: dose initiale de 1 comprimé p.j. d'ertugliflozine 5 mg/sitagliptine 100 mg pouvant être augmentée à 1 comprimé p.j. d'ertugliflozine 15 mg /sitagliptine 100 mg.

Coût

Ertugliflozine et ertugliflozine + metformine: 46 € par mois, remboursé en a !, similaire à la dapagliflozine et à l'empagliflozine.

Ertugliflozine + sitagliptine: 78 € par mois, remboursé en a !

Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

algeldrate (Maglid®)

La spécialité à base d'**algeldrate (Maglid®**, chapitre 3.1.2.), utilisée comme antiacide n'est plus disponible. Il n'y a plus de spécialité à base d'algeldrate, mais d'autres antiacides sont disponibles (voir chapitre 3.1.2.).

buséréline (Suprefact®)

La **buséréline (Suprefact®**, chapitre 5.3.6.1.) un analogue de la gonadoréline à administration nasale, est retirée du marché. Il n'existe plus de spécialité à base de buséréline, ni de spécialité sous forme de spray nasal pour cette classe de médicament. D'autres analogues de la gonadoréline sous forme injectable ou implant s.c., sont disponibles sur le marché belge pour les mêmes indications : stimulation ovarienne en préparation à une FIV ; et endométriose et fibromes utérins.

méloxicam injectable (Mobic® sol. inj. i.m.)

Le **méloxicam injectable (Mobic®** sol. inj. i.m. 15 mg/1.5ml, chapitre 9.1.1.4.) est retiré du marché. Il n'existe plus de spécialité à base de méloxicam en ampoule. D'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) restent disponibles sous forme injectable. L'administration parentérale d'AINS n'a qu'une place limitée (p.ex. dans la prise en charge de la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique). Les effets indésirables gastro-intestinaux graves ne sont pas évités avec cette voie d'administration.

tolcapone (Tasmar®)

Depuis avril, il n'y a sur le marché belge plus de spécialité à base de **detolcapone (Tasmar®**, chapitre 10.6.3.), un inhibiteur de catéchol-O-méthyl transférase (COMT) freinant le métabolisme de la lévodopa.

vaccin contre Haemophilus influenzae type b (Act Hib®)

Le **vaccin monovalent** à base d'un polysaccharide capsulaire conjugué d'**Haemophilus influenzae de type b (Hib) (Act Hib®**, chapitre 12.1.2.4.) n'est plus disponible. Il n'existe plus de vaccin monovalent mais il existe un vaccin combiné contenant Hib (Voir chapitre 12.1.3.7. vaccin hexavalent), ce qui pose problème

en cas de contre-indication pour d'autres composants du vaccin hexavalent.

Il sera possible d'importer l'Act Hib® de l'étranger (voir Folia septembre 2013, Prescription et délivrance de médicaments indisponibles en Belgique), mais dans ce cas le prix dépend des conditions auxquelles le pharmacien obtient le médicament, et il n'y a pas de remboursement prévu. Ce sera donc beaucoup plus coûteux pour le patient.

La vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* type b fait partie du calendrier vaccinal de base des nourrissons (en utilisant le vaccin hexavalent, voir Tableau 12a.) et est préconisée pour la prévention des infections invasives provoquées par l'*Haemophilus influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites. Après 2 ans, la vaccination contre Hib n'est recommandée que dans certains cas de déficiences immunitaires. En particulier chez les enfants et les adultes atteints d'asplénie (anatomique ou fonctionnelle). Une dose de rappel avec le vaccin monovalent Hib est recommandée s'ils n'ont pas été préalablement vaccinés.

Autres modifications

dénosumab (Prolia®)

Depuis avril 2020, la spécialité **Prolia®** (chapitre 9.5.5.) est admise au remboursement (catégorie b, chapitre IV, b¹) pour les patients masculins ostéoporotiques à risque élevé de fracture.

Le dénosumab est un anticorps monoclonal utilisé dans le traitement de l'ostéoporose. Des études réalisées chez 242 hommes atteints d'ostéoporose ont montré que le dénosumab augmente la densité minérale osseuse (DMO). Les traitements étaient associés à min. 1.000 mg de calcium et min. 800 UI de vitamine D par jour. L'efficacité anti-fracturaire, qui est le paramètre clinique important, n'a pas été évaluée. La balance bénéfice-risque du dénosumab n'est pas claire. Les effets indésirables sont potentiellement graves (voir Folia janvier 2017).

Sources

1 Slinda®, SKP.

2 <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-anticonceptie>

3 Palacios S, Regidor PA, Colli E, et al. Oestrogen-free oral contraception with a 4 mg drospirenone-only pill : new data and a revue of the literature, *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020, Apr 21;1-7. doi: 10.1080/13625187.2020.1743828.

4 A 1-year prospective, open-label, single-arm, multicenter, phase 3 trial of the contraceptive efficacy and safety of the oral progestin-only pill drospirenone 4 mg using a 24/4-day regimen, Kimble et al. *Contraception: X*, Volume 2, 2020, 100020 <https://doi.org/10.1016/j.conx.2020.100020>

5 Palacios, S., Colli, E. & Regidor, P. A multicenter, double-blind, randomized trial on the bleeding profile of a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *Arch Gynecol Obstet* 300, 1805–1812 (2019). doi: 10.1007/s00404-019-05340-4

6 Drospirenone (Slynd) - A New Progestin-Only Oral Contraceptive, *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, (2020 Feb 10) 62 (1591):18-9.

7 Ertugliflozine (steglatro® et autres) et diabète de type 2, *La revue prescrire* (2019 Dec 1) 39 (434) : 896.

8 Ertugliflozine dans le traitement du diabète de type 2, *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* (2018 Mai 21) 42 (1545) : 21-24.

9 Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. Comparison of the Effects of Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists and Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors for Prevention of Major Adverse Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cardiovascular Outcomes Trials, *Circulation* 2019;139(17):2022-2031. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038868.

10 Cannon CP, McGuire DK, Pratley R, et al. Design and baseline characteristics of the eValuation of ERTugliflozin efficacy and Safety Cardiovascular outcomes trial (VERTIS-CV). *Am Heart J.* (2018 Dec) 206: 11-23. doi: 10.1016/j.ahj.2018.08.016.

11 Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380:2295-2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744.

12 EMA, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)-Minutes of meeting on 14-17 Jan 2019, PSUSA/00010682/201806.

13 B. Neal, V. Perkovic, K.W. Mahaffey et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New Engl J Med* June 12,2017 (doi : 10.1056/NEJMoa1611925).

- 14 Steglatro®, SKP.
- 15 Segluromet®, SKP.
- 16 Steglujan®, SKP.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.