



Disponibilité des produits

Sécurisation de l'approvisionnement: CSL Behring augmente ses capacités de production à Berne

Swissmedic a autorisé les nouvelles chaînes de production et permet la mise sur le marché suisse de Privigen® fabriqué dans l'IgLAB Modul V.

Le 8 avril, CSL Behring a reçu l'autorisation de Swissmedic pour la nouvelle installation de production IgLAB Modul V à Berne, en Suisse, destinée à la fabrication de Privigen®. Ce projet d'investissement est très important pour l'entreprise pharmaceutique, ses patients et l'économie locale. Des immunoglobulines (Ig) qui permettent de vivre une vie bien remplie à des patients souffrant de maladies rares et graves dans le monde entier seront fabriquées dans ce site de production à la pointe de la technologie dans la ville de Berne.

CSL Behring développe ainsi ses capacités de production à Berne afin de satisfaire la forte demande en produits à base d'immunoglobulines. Ce projet, appelé Protinus, est mené à bien à Wankdorf. Il comprend la construction d'un bâtiment de plusieurs étages avec deux lignes de production hautement modernes.

Le nouveau bâtiment est en communication avec le centre de services et de logistique existant. Les deux bâtiments seront revêtus et équipés de bureaux supplémentaires ainsi que d'une nouvelle façade. CSL Behring investit dans ce projet de construction environ 300 millions de CHF et crée 50 nouveaux emplois dans la ville de Berne. Cet élargissement de la production permettra à 90 000 patients de plus par an de vivre une vie normale grâce aux médicaments vitaux fabriqués à Berne.

PROTINUS
THE DIFFERENCE WE MAKE

Hémophilie

CSL Behring acquiert une licence de thérapie génique dans l'hémophilie B

Page 4

Gynécologie

Prise en charge interdisciplinaire pour le bien des patientes

Page 8

Médecine intensive

Formation continue avec les CSL Behring Lunch-Talks

Page 11

Neurologie

Interview du Dr Gobbi sur la PIDC

Page 12

Autres contenus

Prévention des saignements opératoires en cas d'hémophilie B Page 2

IDELVION® 3500 I.E. Page 3

Consensus européen concernant le traitement des déficits immunitaires secondaires Page 4

Nouvelles publications sur Berinert® SC Page 6

Calendrier des manifestations Page 16

Prévention et traitement des saignements dus à des opérations chez un patient hémophile B avec IDELVION®: l'expérience acquise à Saint-Gall

IDELVION® (albutrepenonacog alfa) est un facteur IX dont la demi-vie a été augmentée (EHL) et qui peut être utilisé en prophylaxie et en cas de besoin chez les patients souffrant d'hémophilie B. La dernière stratégie comprend la prévention et le contrôle des saignements pendant les interventions chirurgicales. Le Dr méd. Lukas Graf, médecin directeur du Centre de médecine de laboratoire à Saint-Gall, a une longue expérience avec IDELVION® et son utilisation pendant les opérations chirurgicales. Il confirme définitivement l'utilité d'un facteur IX EHL comme IDELVION®.

Les études cliniques montrent que l'utilisation d'IDELVION® lors des interventions chirurgicales chez des patients hémophiles B est associée à plusieurs avantages. IDELVION® a une demi-vie de plus de 104 heures. Par rapport aux préparations de facteur IX dont la demi-vie n'est pas augmentée, IDELVION® peut potentiellement réduire significativement le nombre d'injections nécessaires avec tous les types de traitements tout en garantissant la même protection élevée contre les hémorragies.^{1,2} L'étude d'autorisation a par exemple montré qu'en prophylaxie chez les patients de plus de 12 ans à une posologie de 75 U.I./kg de poids corporel et à un intervalle de 14 jours, la concentration minimale médiane pouvait atteindre 12%.² Au cours des études sur le traitement en cas de besoin et dans le cadre d'opérations, il a été montré en outre que, grâce à la longue demi-vie et à la forte recovery (1,3 U.I./dl par U.I./kg) d'IDELVION®, 98,6% des saignements aigus pouvaient être traités par seulement 1-2 injections à la posologie autorisée.³

Le Dr méd. Lukas Graf a une longue expérience avec IDELVION® et son utilisation pendant les opérations. Il accompagne entre autres un patient hémophile B adulte qui a dû subir des opérations comparables aussi

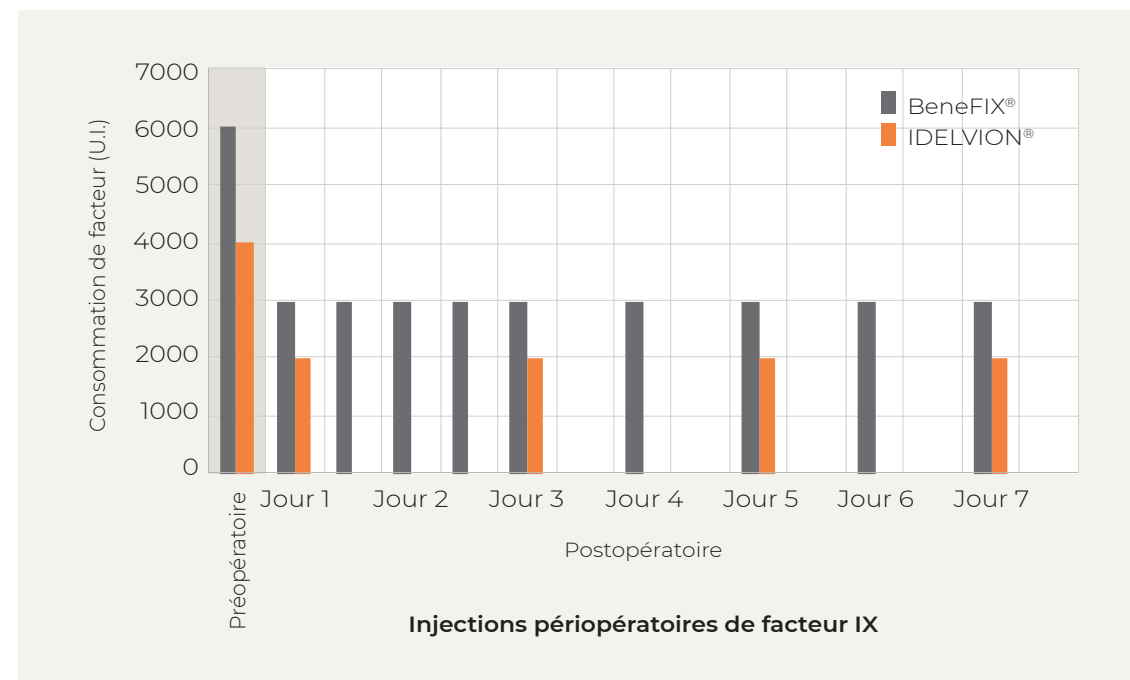


Figure 1: consommation de facteur sous IDELVION® et BeneFIX® en pré- et postopératoire pendant une ostéotomie tibiale de valgisation en comparaison intra-individuelle.

bien sous une préparation standard que sous IDELVION® (tableau 1). Ce cas isolé permet une comparaison intra-individuelle des préparations. «À l'origine, ce patient est passé à IDELVION® en prophylaxie de routine en raison des avantages thérapeutiques attendus», indique le Dr Graf. «Ce patient souffrant d'hémophilie B d'intensité moyenne et avec une activité du facteur de 3-4% a commencé avec un passage à IDELVION® sous la forme d'une prophylaxie hebdomadaire avec 2000 U.I. (27 U.I./kg de poids corporel), ce qui s'est reflété positivement sur ses saignements (concentration minimale pendant la prophylaxie toujours >10%) et ses problèmes articulaires. En raison d'une sévère malposition des jambes (genu varum), des opérations ont dû être réalisées sur les deux genoux au cours du temps – au début sous BeneFIX®, puis sous IDELVION®.

Le contrôle de l'hémostase avec IDELVION® pendant les deux ablations de matériel d'ostéosynthèse n'a posé aucun problème. L'utilisation du facteur IX au cours des deux ostéotomies tibiales de valgisation, l'une sous BeneFIX® et l'autre sous IDELVION®, permet d'effectuer une comparaison intra-individuelle, car il s'agit de deux interventions pratiquement identiques. La seule différence digne d'être mentionnée entre les deux opérations est que, pendant l'utilisation de BeneFIX®, aucune prophylaxie n'a été réalisée et que les valeurs initiales avec IDELVION® étaient donc légèrement supérieures en raison de la prophylaxie. Dans le cadre de ses interventions chirurgicales, le Dr Graf surveille

«Le contrôle de l'hémostase avec IDELVION® pendant les deux ablations de matériel d'ostéosynthèse n'a posé aucun problème.»

Date	Préparation	Intervention
Nov. 2016	BeneFIX®*4	Ostéotomie tibiale de valgisation gauche
Mai 2018	IDELVION®	Ablation du matériel d'ostéosynthèse genou gauche
Nov. 2018	IDELVION®	Ostéotomie tibiale de valgisation droite
Jan. 2020	IDELVION®	Ablation du matériel d'ostéosynthèse genou droit

Tableau 1: interventions chez le patient du Dr méd. Lukas Graf sous substitution du facteur IX.

«Concernant le traitement «on demand», nous utilisons en périopératoire des produits avec des demi-vies augmentées.»

toujours la concentration du facteur, avec pour objectif d'obtenir au moins 50% de l'activité du facteur pendant 7 jours après l'opération. Un effet homéostatique et une concentration cible comparables ont été atteints sous BeneFIX® et sous IDELVION® mais, sous IDELVION®, le nombre d'injections et d'unités de facteur IX nécessaires a été significativement moindre (figure 1). Au total, le patient a reçu dans le cadre des opérations 33 000 U.I. de BeneFIX® et seulement 12 000 U.I. d'IDELVION®. Le nombre d'injections a donc été réduit de 50%.

«Concernant le traitement «on demand», nous utilisons en périopératoire des produits avec des demi-vies augmentées, car l'utilisation est assurément plus facile – également chez les patients qui ne peuvent pas s'auto-injecter», indique le Dr Graf. «Avec les préparations à demi-vie augmentée, la consommation de facteur est généralement beaucoup plus basse – ce qui est plus agréable pour les patients et aussi plus sûr», conclut le Dr Graf.

Ce rapport de cas montre que l'utilisation de préparations à demi-vie augmentée comme IDELVION® peut vraiment valoir la peine, non seulement en prophylaxie mais aussi pendant les opérations.



Dr méd. Lukas Graf, médecin directeur du Centre de médecine de laboratoire à Saint-Gall

* BeneFix® est une marque du Genetics Institute, LLC, USA.

Références: 1. Information professionnelle IDELVION®, mise à jour en novembre 2020, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 2. Santagostino E et al: Long-acting recombinant coagulation factor IX albumin fusion protein (rIX-FP) in hemophilia B: results of a phase 3 trial. *Blood* 2016; 127: 1761-9. 3. Négrier C. et al. Efficacy and safety of long-acting recombinant fusion protein linking factor IX with albumin haemophilia B patients undergoing surgery. *Haemophilia* 2016, 1-8. 4. Information professionnelle BeneFIX®, mise à jour en novembre 2017, publiée sur www.swissmedinfo.ch.

PUBLICATION ALERTS

Données sur Voncento® en utilisation chirurgicale

L'efficacité et la sécurité de Voncento®, un produit combiné avec FvW et FVIII, ont été examinées en utilisation chirurgicale par Rugeri L et al. Au total, 100 interventions chirurgicales menées auprès de 66 patients différents ont été évaluées en termes de doses utilisées, de taux de facteur chez les patients, d'efficacité clinique et de sécurité de Voncento®. Chez 99% des patients, l'efficacité clinique a été jugée comme «bonne» ou «excellente». Au cours de l'étude, aucun événement thrombotique en relation avec Voncento® n'a été constaté. L'étude montre que Voncento® est efficace et bien toléré pour la prise en charge périopératoire des patients avec tous les types de SVW.

Rugeri L. et al., *Effectiveness and safety of hFVIII/VWF concentrate (Voncento®) in patients with inherited von Willebrand disease requiring surgical procedures: the OPAL multicentre observational study*, *Blood Transfus.* 2021 Mar;19(2):152-157.

Temps pronostiqué au-dessus du seuil de 1% d'activité du FVIII – Résultats de différentes études de PC

En cas d'hémophilie, la pharmacocinétique (PC) est un outil utile pour adapter le traitement prophylactique de manière individuelle et objective chez les patients. Le temps pronostiqué au-dessus du seuil de 1% d'activité du FVIII (en anglais «time above the 1% threshold», TAT1%) est un indicateur important de l'efficacité d'une prophylaxie en cas d'hémophilie A. En cas d'hémophilie A, il a été montré que le TAT1% est négativement corrélé aux saignements et à l'hémarthrose. Ce paramètre dépend de la dose administrée et de la demi-vie du produit dans le patient.

Le TAT1% pronostiqué est de 4,3-5,1 jours (valeur médiane) pour AFSTYLA® (avec 20 et 50 U.I./kg PC respectivement). En comparaison directe, ces chiffres sont similaires ou plus élevés que ceux des autres préparations de FVIII.

Delavenne X. and Dargaud Y. *Pharmacokinetics for haemophilia treaters: Meaning of PK parameters, interpretation pitfalls, and use in the clinic*. *Thrombosis Research* 192 (2020) 52-60.

CSL BEHRING NEWS

Nouveau: IDELVION® en flacons de 3500 U.I.

IDELVION® est dès maintenant disponible en Suisse en flacons de 3500 U.I. Le conditionnement en 3500 U.I. permet de diminuer le nombre de flacons à reconstituer et à administrer chez les patients nécessitant de fortes doses. Le nouveau dosage est associé à des avantages pour les patients, le personnel de soins et les pharmaciens(ne)s:



Besoin de moins de place pour le stockage



Moins de temps pour la préparation, car moins de flacons



Diminution de l'impact sur l'environnement grâce à la réduction des déchets.

CSL BEHRING NEWS

Opinion d'expert sur le traitement de l'hémophilie B par l'albutrepenonacog alfa (IDELVION®)

Dans cet article, les auteurs fournissent une vue d'ensemble sur les caractéristiques cliniques et pharmacocinétiques de l'albutrepenonacog alfa ainsi que sur les informations disponibles sur les niveaux «trough» et les connaissances issues de la pratique. Concernant les autres produits à base de facteur IX disponibles sur le marché, les caractéristiques cliniques et pharmacocinétiques sont comparées de manière indirecte. Les auteurs donnent leur opinion d'experts sur les profils de patients pour lesquels une prophylaxie par l'albutrepenonacog alfa est envisageable ainsi que sur sa gestion en termes de posologie, d'intervalle d'administration et de protocole de substitution de traitement.

Opinion d'experts:

L'albutrepenonacog alfa représente une option efficace et sûre pour le traitement prophylactique des patients souffrant d'hémophilie B. La posologie optimale des produits à base de FIX dépend de la surveillance exacte de la concentration plasmatique du facteur. Avec l'administration d'albutrepenonacog alfa, de fortes concentrations minimales peuvent être atteintes indépendamment de l'intervalle d'administration (schéma de 7, 10, 14 ou 21 jours), ce qui représente un avantage pour les patients avec des épisodes hémorragiques, des arthropathies, une activité physique intense et ceux devant subir une opération ou des interventions invasives.

Álvarez Román, MT et al. Expert opinion paper on the treatment of hemophilia B with albutrepenonacog alfa. *Expert Opin Biol Ther.* 2021 Jul 6;1-7.

Hématologie / Oncologie

CSL Behring passe un accord de commercialisation mondiale et d'acquisition de licence avec uniQure pour un candidat de thérapie génique contre l'hémophilie B

Au mois de juin dernier, CSL Behring a annoncé l'accord pour l'acquisition des droits de licence exclusifs à l'échelle internationale pour la commercialisation du candidat de thérapie génique d'uniQure contre l'hémophilie B se trouvant au stade clinique et nommé etranadez (etranacogene dezaparavec ou AMT-061). Maintenant que l'examen par la commission anticartel aux USA, en Grande Bretagne et en Australie est terminé, la transaction est officiellement terminée.

En collaboration avec uniQure, CSL Behring s'attelle donc au développement de cette innovation en matière de thérapie génique, désignée désormais sous le nom EtranaDez, pour les patients touchés par l'hémophilie B. EtranaDez a le potentiel de devenir le premier traitement de thérapie génique au monde pour l'hémophilie B. Comme le directeur de la recherche et du développement, également Chief Medical Officer, Bill Mezzanotte, l'a indiqué dans une conférence de presse, ce projet est la quintessence d'une science de haut niveau qui suscite l'espoir chez les patients. Le groupe CSL Behring est heureux de mettre un traitement potentiel sur le marché qui pourrait permettre aux patients hémophiles B de vivre des années sans se soucier de la maladie grâce à une seule injection. Nous vous invitons à partager cette joie.

PUBLICATION ALERT

Consensus européen concernant le traitement des déficits immunitaires secondaires

Un jury d'experts internationaux a publié des recommandations sur l'utilisation des immunoglobulines pour le traitement des déficits immunitaires secondaires. Dans le cadre de ce travail de synthèse, 20 recommandations ont été formulées et se rapportent à la mesure des valeurs d'IgG, à l'initiation et l'arrêt éventuel du traitement par substitution ainsi qu'à l'utilisation des traitements par Ig sous-cutanées.

Jolles S, Michallet M, Agostini C, et al. Treating secondary antibody deficiency in patients with haematological malignancy: European expert consensus. Eur J Haematol. 2021;106:439-449. <https://doi.org/10.1111/ejh.13580>

Les déficits immunitaires secondaires en tant qu'effets indésirables de nombreux médicaments

Les déficits immunitaires sont classés en déficits primaires (congénitaux) et secondaires (acquis). Alors que les déficits immunitaires primaires sont dus à des causes génétiques, les déficits immunitaires secondaires surviennent à la suite d'influences externes, comme une alimentation déséquilibrée, des infections (par ex. VIH) et des maladies hématologiques malignes ou encore des traitements médicamenteux.^{1,3} Les déficits immunitaires secondaires dus à des médicaments augmentent en raison de l'utilisation de plus en plus importante des traitements immunosuppresseurs.³ Ces thérapies touchent de nombreux domaines thérapeutiques.

L'augmentation de la sensibilité aux infections due à la réduction de la réponse immunitaire, par exemple en raison d'une concentration insuffisante en IgG dans le sérum, est caractéristique d'un déficit immunitaire secondaire.³ Pendant de nombreuses années cependant, la substitution spécifique des IgG par administration d'immunoglobulines intraveineuses comme Privigen® en cas de déficits immunitaires secondaires a été limitée aux indications hématologiques malignes (myélome multiple et leucémie lymphatique chronique). Cela a entravé l'utilisation massive des immunoglobulines, également en cas de déficits immunitaires médicamenteux. Désormais, l'immunoglobuline intraveineuse de CSL Behring (Privigen®) est autorisée pour le traitement des déficits immunitaires secondaires, indépendamment de la maladie de base et admise aux caisses avec la limitation de la liste des spécialités.^{4,5*}

L'augmentation de la sensibilité aux infections causée par une réduction de la réponse immunitaire est caractéristique des déficits immunitaires secondaires.

Les paragraphes suivants décrivent certaines interventions thérapeutiques importantes pouvant conduire à des déficits immunitaires secondaires. La liste des principes actifs indiqués n'est pas exhaustive et a seulement pour objectif de fournir une vue d'ensemble synthétique.

Traitements ciblant les lymphocytes B en neurologie, rhumatologie et hématologie

Traitement par anticorps, comme par exemple:

- Rituximab (pour le traitement entre autres de la polyarthrite rhumatoïde, des vasculites associées aux ANCA et des lymphomes non-hodgkiniens)⁶
- Ocrélizumab (traitement de la sclérose en plaques)⁷
- Le bélimumab (traitement du lupus érythémateux systémique (LES)⁸

mais aussi les cellules CAR-T dirigées contre les lymphocytes B (par ex. KYMRIAH®^{9,10}) dans le traitement des leucémies⁹ inhibent la prolifération des lymphocytes B et/ou leur production d'anticorps.³ Ce traitement conduit potentiellement à une diminution forte des concentrations en IgG et donc éventuellement, à des déficits immunitaires secondaires se manifestant par une augmentation de la sensibilité aux infections.^{3,6,9}

Prophylaxie des réactions de rejet de greffe

Afin de prévenir les réactions de rejet (maladie du greffon contre l'hôte) après une greffe de cellules allogènes, des agents immunosuppresseurs sont souvent utilisés.³ Des molécules comme la ciclosporine, le mycophénolate, l'azathioprine et d'autres sont utilisées après des greffes allogènes de rein, de foie, de cœur, mais aussi de poumon et de pancréas, ce qui peut conduire à une élévation de la fréquence des infections bactériennes.^{10,12}

Utilisation à long terme de glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes sont utilisés dans le cadre du traitement de diverses maladies inflammatoires comme la polyarthrite, les collagénoses, la sarcoïdose, l'insuffisance corticosurrénale, la dermatite, etc.¹³

Il a été noté, surtout en cas de traitement de longue durée par des glucocorticoïdes, que de nombreux patients développent une hypogammaglobulinémie.³ En effet, des études menées sur la maladie de Horton

Hématologie / Oncologie

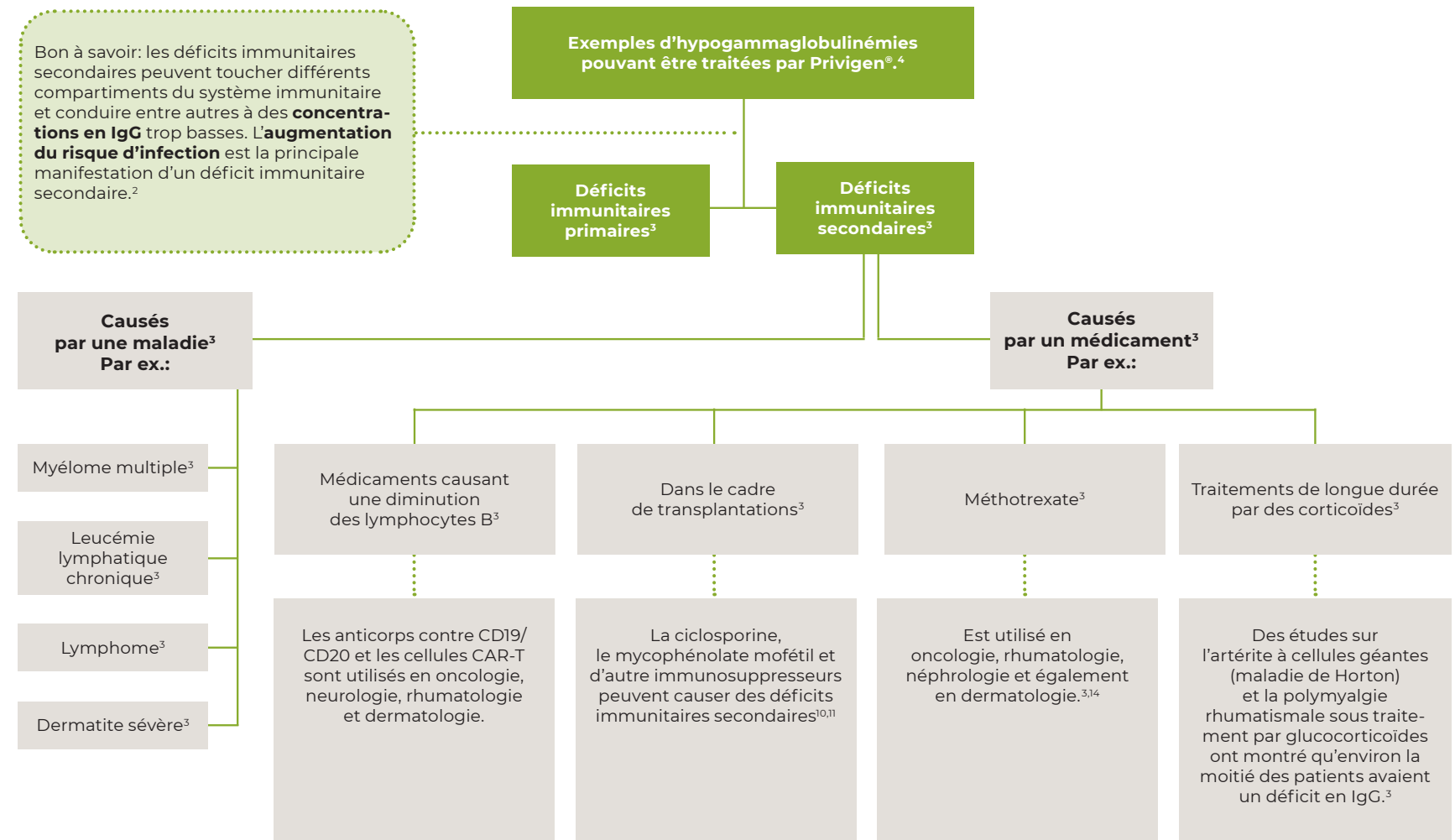


Figure 1: causes possibles des hypogammaglobulinémies³

et la polymyalgie rhumatismale ont montré qu'environ la moitié des patients sous traitement par glucocorticoïdes présentent un déficit en IgG.⁴

Méthotrexate

Le méthotrexate est un cytostatique faisant partie du groupe des antimétabolites qui est souvent utilisé en cas de maladies inflammatoires chroniques comme l'arthrite idiopathique juvénile, le psoriasis vulgaire, la polyarthrite et la maladie de Crohn.¹⁴ Mais en raison de son effet toxique, le méthotrexate influence aussi le système immunitaire et peut ainsi conduire à des leucocytopenies et les patients sont invités à communiquer à leur médecin tous les signes pouvant évoquer une infection.^{3,14}

Examens immunologiques

En cas d'infection durable et d'inefficacité simultanée du traitement antimicrobien, un examen immunologique par un spécialiste qualifié doit être réalisé.^{3,4} Il sera ainsi possible d'instaurer un traitement de substitution par IgG de manière adéquate pour obtenir les résultats espérés.

Il est de plus important d'accompagner sur la durée les patients afin d'ajuster éventuellement le traitement et de documenter l'efficacité de la substitution par les IgG.³

En cas d'infection durable et d'inefficacité simultanée du traitement antimicrobien, un examen immunologique par un spécialiste qualifié doit être réalisé.^{3,4}

Conclusion

La prise de conscience de l'existence des déficits immunitaires secondaires et la détection précoce correspondante de l'hypogammaglobulinémie peuvent contribuer à améliorer la charge infectieuse des patients grâce à un traitement de substitution par des immunoglobulines comme Privigen® instauré à temps.³

* Déficits immunitaires secondaires (DIS) chez les patients présentant des infections graves ou récurrentes, un traitement antimicrobien inefficace ou soit une hausse insuffisante prouvée des anticorps anti-vaccin (PSAF**) soit un taux d'IgG sérique <4 g/l.²
** PSAF = absence de doublement au moins de la concentration d'anticorps IgG contre les pneumocoques-et le vaccin polypeptide antigène (PSAF = proven specific antibody failure).⁴
*** KYMRIAH® est une marque de Novartis AG.

Références: 1. Mazer et al., Immunoglobulin Deficiency in Patients with Diabetes Mellitus, 2011, Volume 127, Issue 2, Supplement, Page AB12. 2. Sánchez-Ramón et al., Primary and Secondary Immunodeficiency Diseases in Oncohaematology: Warning Signs, Diagnosis, and Management, Frontiers in Immunology, 2019, 10-586. 3. Patel Smita Y et al., The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management, Frontiers in Immunology, 2019, 10-33. 4. Information professionnelle de Privigen®, mise à jour en octobre 2019, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 5. Liste des spécialités de l'Office Fédéral de Santé Publique (OFSP), www.spezialitaetenliste.ch. 6. Information professionnelle de MabThera®, mise à jour en janvier 2019, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 7. Information professionnelle d'Ocrevus®, mise à jour en août 2018, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 8. Information professionnelle de Benlysta®, solution pour injection sous-cutanée, mise à jour en octobre 2018, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 9. Information professionnelle de KYMRIAH®, mise à jour en octobre 2018, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 10. Information professionnelle de Sandimmun Neoral®, mise à jour en: juin 2017, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 11. Information professionnelle de CellCept®, mise à jour en: août 2019, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 12. Information professionnelle d'Imurek®, mise à jour en: octobre 2018, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 13. Information professionnelle de Solu-CORTEF® / Solu-CORTEF® SAB, mise à jour en: mai 2018, publiée sur www.swissmedinfo.ch. 14. Information professionnelle de Methotrexat Accord®, mise à jour en: avril 2019, publiée sur www.swissmedinfo.ch.

Immunologie

PUBLICATION ALERT

Grossesse pendant l'étude de phase III sur Berinert® SC

Le traitement des jeunes femmes avec AOH est difficile. Le souhait d'avoir des enfants et l'éventualité d'une grossesse involontaire nécessitent un choix soigneux de la médication.

Des résultats cliniques sur Berinert® SC en prophylaxie sont désormais disponibles sur ce sujet: au cours de l'étude de prolongation COMPACT-III, quatre participantes sont tombées enceintes sans le vouloir. Elles avaient été traitées par Berinert® SC au cours du premier trimestre de leur grossesse. Des complications pendant la grossesse n'ont été notées chez aucune de ces participantes et toutes ont mis au monde des enfants en bonne santé.

Levy DS et al. Long-term efficacy and safety of subcutaneous C1-inhibitor in women with hereditary angioedema: subgroup analysis from an open-label extension of a phase 3 trial. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020; 16:8.

Âge	Posologie de Berinert® SC	Exposition au cours de l'étude (totale)	Exposition après la dernière menstruation	Accouchement	Enfant
19 ans	60 U.I./kg PC	23,5 semaines	8 semaines (15 doses)	Césarienne après 39 semaines	Bonne santé, 3,3 kg
27 ans	60 U.I./kg PC	43,1 semaines	5 semaines (10 doses)	Accouchement vaginal après 40 semaines + 5 jours	Bonne santé, 3,7 kg
32 ans	40 U.I./kg PC	35,3 semaines	5 semaines (10 doses)	Césarienne après 39 semaines + 3 jours	Bonne santé, 2,9 kg
29 ans	60 U.I./kg PC	27,9 semaines	4 semaines (9 doses)	Césarienne après 36 semaines + 6 jours	Bonne santé, 2,4 kg

Tableau 1: prophylaxie de l'AOH avec Berinert® SC en cas de grossesse involontaire chez des participantes à l'étude de prolongation COMPACT-III. Conformément au protocole, elles ont dû arrêter le traitement par Berinert® SC.

PUBLICATION ALERT

Effet de la substitution du C1-inhibiteur sur la coagulation/fibrinolyse chez des patients avec AOH

Dans le cadre de l'étude COMPACT-III et de l'étude de longue durée OLE sur Berinert® SC (HAEGARDA®), la coagulation plasmatique et les paramètres fibrinolytiques ont été enregistrés et analysés. Le taux de DD a diminué lors de la supplémentation continue par pdC1-INH (SC), ce qui signifie que l'homéostasie vasculaire a été rétablie.

Reshef et al. *Effects of Continuous Plasma-Derived Subcutaneous C1-Esterase Inhibitor on Coagulation and Fibrinolytic Parameters, Thromb Haemost.* 2021 May;121 (5):690-693.

PUBLICATION ALERT

Exemple de cas pour l'utilisation sous-cutanée du concentré de C1-inhibiteur pour la prophylaxie de l'AOH pendant la grossesse et l'allaitement

Chez environ 60% des patientes avec AOH, une augmentation de la fréquence des crises d'AOH a été notée pendant la grossesse, et, chez environ 40% de ces patientes, les symptômes sont survenus pendant toute la grossesse.

Cet article décrit un exemple de cas avec une patiente avec un angioedème héréditaire (C1-INH-HAE, type 1) qui a subi une augmentation significative des crises pendant sa première grossesse.

Les crises ont été traitées par le médecin généraliste avec 500-1000 unités (U) de C1-INH par voie intraveineuse. À la fin du deuxième trimestre, les crises

avaient atteint une fréquence allant jusqu'à deux fois par semaine, ce qui était très pénible pour la patiente. Cette dernière est passée à une prophylaxie sous-cutanée par pdC1-INH avec 1500 U deux fois par semaine. Sous ce traitement, aucun gonflement n'a été noté entre le début de la prophylaxie sous-cutanée et l'accouchement. Au cours de la 38^e semaine de grossesse, l'accouchement vaginal spontané a eu lieu et la patiente a mis au monde un enfant en bonne santé. La prophylaxie sous-cutanée a été poursuivie après l'accouchement.

Dans ce cas présenté, le pdC1-INH sous-cutané a été un traitement efficace et sûr pour la prophylaxie de l'AOH pendant la grossesse et l'allaitement.

Andarawewa S. and Aygören-Pürsün E. Subcutaneous C1-Inhibitor Concentrate for prophylaxis during pregnancy and lactation in a patient with C1-INH-HAE. *Clin Case Rep.* 2021;9:1273-1275.



Regardez notre vidéo d'utilisation de Berinert® SC.



<https://www.cslbehring.ch/fr-fr/produits/professionnels-de-sante/mediatheque/domaine-therapeutique-angioedeme-hereditaire>





Recherche et développement



Posez dès maintenant votre candidature pour 2022!

Le Prof. Heimburger Award a été créé en 2008 pour inspirer la prochaine génération de spécialistes de la coagulation et soutenir de nouvelles recherches sur les maladies hémato-logiques. Chaque année, cinq lauréats reçoivent une bourse d'un montant de 20 000.- € et la possibilité de présenter leurs résultats de recherche lors de la remise annuelle du prix.

Raisons pour se présenter:

-  Occasion de renforcer et d'élargir son réseau
-  Inspirer la prochaine génération de spécialistes de la coagulation
-  Être à la pointe de la recherche
-  Motiver et inspirer la communauté de chercheurs

Candidature

Clôture de l'envoi: 1^{er} novembre 2021

Conditions de participation: jeunes scientifiques, y compris scientifiques avec thèse de doctorat, travaillant dans le domaine de la coagulation, de la thrombose et des troubles acquis de la coagulation.

Procédure de dépôt de candidature: l'envoi est simple: une seule page est nécessaire lors du premier tour!

Scannez le code QR pour télécharger le formulaire de candidature.



Gynécologie

Troubles de la coagulation sanguine en gynécologie et en obstétrique

Une gestion interdisciplinaire au service des patients

Lors d'un événement virtuel, des experts ont examiné les troubles de la coagulation en gynécologie et en obstétrique sous quatre angles différents. Vous trouverez ci-dessous un aperçu du contexte et des défis liés à ce sujet. L'enregistrement de l'événement est disponible pour un aperçu détaillé (voir boîte info).

lescent, Sursee (figure 1) (1). La gynécologue utilise des cas concrets pour montrer combien il est important d'avoir des antécédents médicaux précis. Aujourd'hui encore, malgré l'éducation générale, de nombreux sujets gynécologiques restent honteux et il est crucial d'écouter attentivement et de poser des questions. Différents outils d'évaluation des saignements (Bleeding-Assessment-Tools, BAT) sont disponibles pour évaluer une tendance accrue aux saignements dans le HMB. Environ 20% des personnes atteintes de HMB présentent un trouble de la coagulation, tel que la maladie de von Willebrand (VWD). Parmi ceux-ci, malheureusement jusqu'à 70% souffrent d'une carence en fer ou d'anémie (1).

Les analyses de laboratoire fournissent des informations sur l'étendue de la carence en fer, la présence d'une thrombocytopenie et, si cela est indiqué (par exemple informations dans l'anamnèse familiale), permettent de clarifier un trouble de la coagulation. Ces derniers doivent être exclus à un stade précoce afin d'éviter une anémie sévère, une hospitalisation et des saignements excessifs lors d'éventuelles opérations. La gynécologue indique les options non hormonales ou hormonales d'une thérapie individuelle et adaptée à l'âge des troubles de la coagulation et présente un concept étape par étape. Si nécessaire, un traitement rapide, efficace et sûr peut être mis en place en étroite collaboration avec l'hématologie. «Outre les aspects sanitaires, il s'agit également de contribuer à éviter l'inégalité des chances à l'école et au travail grâce à un diagnostic et une thérapie adéquats», explique la Dre Draths.

Dans le webinaire, la Dre Draths utilise des cas concrets pour démontrer un concept étape par étape dépendant de l'âge pour l'approche diagnostique et thérapeutique des filles et des jeunes femmes.

Diagnostic et thérapie de la maladie de von Willebrand

La prévalence de la VWD est estimée entre 0,1 et 1% dans la population générale (2). Cependant, chez les patients qui se présentent aux spécialistes avec des symptômes de saignement, la probabilité d'une VWD est d'environ 20%, ou de 50% en cas d'antécédents familiaux positifs. Une tendance accrue aux saignements doit donc être quantifiée à l'aide d'un BAT, selon la Prof. Dr. Johanna A. Kremer Hovinga, Clinique universitaire d'hématologie et Laboratoire central d'hématologie de l'hôpital de l'île de Berne. L'utilisation de la BAT déve-

loppée par la Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH-BAT), par exemple, s'est avérée efficace. Avec un taux de FVW (facteur de von Willebrand, FVW) <30% et un score ISTH-BAT ≥5 chez les femmes, la présence d'un trouble de la coagulation est probable. Toutefois, afin d'éviter une classification (prématurée), elle préfère se référer initialement à un niveau de FVW compris entre 30 et 50%, alternativement appelé FVW faible, a-t-elle précisé. Cependant, si les scores de l'ISTH-BAT sont en plus ≥5 chez les femmes, une pathologie est probable. L'examen hématologique complémentaire est alors complexe, les tests de laboratoire allant de la numération sanguine à l'analyse de la mutation du FVW.

En thérapie, l'acide tranexamique s'est avéré très utile et est fréquemment utilisé par elle, également au début des menstruations. La desmopressine (DDAVP) ne doit être utilisée que pour le contrôle des saignements après un diagnostic préalable. Lors de son utilisation, il est important de garder un œil sur le niveau cible et la demi-vie afin de ne pas être surpris, par exemple, avant une opération. En outre, des concentrés de FVW plasmatiques et recombinants sont disponibles en prophylaxie avant une intervention chirurgicale ou dans les formes graves.

Dans ce webinaire, l'hématologue explique les faits entourant la synthèse, le stockage, la sécrétion et la dégradation du FVW dans le plasma. Elle explique également ce qu'il est important de savoir pour la clarification en laboratoire et présente en détail les avantages et les inconvénients des options thérapeutiques.

Hémorragie du post-partum – nous pouvons faire la différence

Le Prof. Dr. Dr. Martin Müller, du service universitaire d'obstétrique et de gynécologie de l'hôpital de l'île de Berne, abordera les troubles hémorragiques en obstétrique dans sa conférence sur la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum. L'obstétrique moderne a largement contribué à réduire la mortalité néonatale et maternelle dans les années 1950 et 1960 (3). Cependant, les chiffres actuels montrent que le taux d'hémorragies du post-partum est en augmentation, notamment celles qui nécessitent une transfusion sanguine (4). Et c'est précisément chez ces femmes que l'on trouve le taux le plus élevé de morbidité maternelle.

Il convient donc de réfléchir rapidement à la manière de réduire le développement ou les conséquences d'une éventuelle hémorragie du post-partum. Aujourd'hui,

Gynécologie

Facteurs de risque	Mesures	Pilier	Objectif
Anémies préopératoires	Dépistage préopératoire de l'anémie Traitement de l'anémie Examen par des spécialistes, le cas échéant	Optimisation du volume d'érythrocytes	Gestion optimale de l'anémie et de l'hémostase
Pertes de sang	Méthodes chirurgicales qui économisent du sang Arrêt des hémorragies, hémostase et gestion de la coagulation Autres mesures	Diminution maximale des pertes de sang périopératoires	
Transfusions sanguines	Maximisation de l'approvisionnement en oxygène Seuils transfusionnels restrictifs Autres mesures	Amélioration de la tolérance de l'anémie	

Figure 2: Patient Blood Management, adapté du programme PBM de l'Australie (5).

cela se fait dans le cadre de la gestion du sang des patients (Patient Blood Management, PBM), qui repose sur les trois piliers que sont la prévention, la thérapie et la substitution (figure 2). Cela devrait inclure non seulement la grossesse, mais aussi les périodes de la pré-conception et du post-partum. Le taux d'hémoglobine doit être contrôlé dès le début, car plus la prévalence de l'anémie est faible, plus la mortalité maternelle est faible. En fonction de la numération sanguine et des réserves en fer, le fer doit être administré de manière préventive ou thérapeutique. En cas d'intolérance au fer oral, d'une valeur d'Hb <80 g/L et au 3^{ème} trimestre de grossesse, l'application i.v. est préférable (carboxymaltose ferrique en premier choix). En outre, une tendance accrue aux saignements (saignements de nez fréquents, tendance aux hématomes ou aux ecchymoses) et les maladies sanguines existantes doivent être interrogées dans le cadre des antécédents médicaux. Dans la phase du post-partum, la carbétocine est désormais disponible pour la prophylaxie de l'atonie du post-partum également en cas d'accouchement par voie vaginale.

Outre des soins obstétriques appropriés, les personnes concernées ne doivent pas être privées d'un traitement adéquat pour d'autres problèmes (voir l'étude de cas), selon le plaidoyer du Prof. Müller: «Tous ensemble, nous faisons la différence.»

Dans le webinaire, vous trouverez également une présentation illustrative de la relation entre le revenu respectivement la prévalence de l'anémie et la mortalité pendant la grossesse au fil des ans, ainsi qu'une étude de cas d'une femme de 35 ans, enceinte pour la première fois et atteinte de la VWD de type 1.

Patient Blood Management – Réduire les taux de mortalité et les complications

Enfin, la Dr. méd. Anne Kaiser, de l'USZ Zurich, expliquera pourquoi le PBM est si important, pas seulement en gynécologie mais également du point de vue de l'anesthésiologie. Le traitement pré-opératoire de l'ané-

mie peut réduire le taux de transfusion et la mortalité post-opératoire et prévenir les complications. Par conséquent, l'anémie doit être recherchée, clarifiée et traitée avant les interventions planifiées, en particulier si une perte de sang ≥500 ml ou une probabilité de transfusion ≥10% est attendue.

Selon l'OMS, la carence en fer chez la femme enceinte est présente à partir d'une valeur d'Hb ≤110 g/L, sans tenir compte des différentes concentrations d'hémoglobine pendant la grossesse. A partir du 2^{ème} trimestre, les taux de fer augmentent en raison d'une absorption intestinale accrue suite à un besoin plus important due à l'augmentation de la masse érythrocytaire, une expansion du volume plasmatique et les besoins en fer du fœtus. Après l'accouchement, la valeur diminue à nouveau, notamment en raison des pertes sanguines du péri-partum. L'administration de fer par voie intraveineuse est contre-indiquée au 1^{er} trimestre, mais autorisée par la suite par des obstétriciens spécialisés lors du suivi. L'érythropoïétine alpha ne doit être utilisée pendant la grossesse que dans des cas particuliers. En outre, la perte de sang péri-opératoire peut être minimisée par l'expérience chirurgicale et la technique, comme l'explique l'expert, ainsi que par des mesures anesthésiologiques permettant d'économiser le sang. Il s'agit notamment de l'hémodilution normovolémique, de l'utilisation d'épargneurs cellulaires, de la normothermie, de la prévention des troubles de la coagulation péri-opératoire, de l'utilisation ciblée de produits sanguins et de substances actives sur le plan de la coagulation sur la base d'algorithmes, de valeurs de laboratoire et de diagnostics au point de service par Thromboélastométrie rotationnelle. Cette mesure sur le sang total se concentre sur la coagulation chez le patient qui saigne et permet une analyse quantitative et qualitative de la coagulation en temps réel.

Dans ce webinaire, l'expert explique comment fonctionne la Thromboélastométrie rotationnelle (ROTEM), ce que la procédure peut ou ne peut pas révéler, et comment facilement interpréter les résultats.

Références: 1. O'Brien B. Bleeding Disorders in Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding: The Queensland Statewide Paediatric and Adolescent Gynaecology Service. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019;32(2):122-127. 2. Fogarty et al.: New developments in von Willebrand disease. *Br J Haematol.* 2020;191(3):329-339. 3. Perotto L et al. Maternal mortality in Switzerland 2005-2014. *Swiss Med Wkly.* 2020;150:w20345. 4. CDC and Prevention. www.cdc.gov/reproductive-health/maternalinfanthealth/severematernalmorbidity.html#rates, letzter Zugriff, 02.06.2021. 5. <https://www.blood.gov.au/pbm-module-2>.

PUBLICATION ALERT

La maladie de von Willebrand chez les femmes

Dans leur synthèse publiée récemment, Michael Laffan et ses collègues ont abordé le diagnostic et le traitement de la maladie de von Willebrand en mettant l'accent sur le diagnostic et le traitement de la maladie chez les femmes.

Ils ont expliqué les différentes conditions physiologiques représentant un risque élevé de complications chez les femmes avec un SvW (menstruation, grossesse et accouchement). Un plan de traitement doit toujours être établi en accord avec la patiente et communiqué à l'équipe de spécialistes impliquée. La collaboration interdisciplinaire entre les gynécologues, les hématologues et, le cas échéant, les anesthésistes peuvent aider à éviter les complications sévères.

Laffan M et al., *von Willebrand disease: Diagnosis and treatment, treatment of women, and genomic approach to diagnosis*, Haemophilia. 2021 Feb;27 Suppl 3:66-74.

EVENTS

Webinaires On-Demand

- **Troubles de la coagulation chez la femme, hormones et COVID-19: Mise à jour et nouveautés!**
Webinaire du 2 septembre 2021
Jusqu'au 28.02.2022: 2 points de crédit CME par la SSGO
- **Prise en charge périopératoire des saignements chez les patients avec des troubles de la coagulation**
Dr Lukas Graf,
POB Lunchtalk du 18 mai 2021
- **Prise en charge des saignements en cas d'hémorragie postpartum (PPH); le rôle du FXIII**
Dr Christian Haslinger,
POB Lunchtalk du 14 avril 2021
- **Troubles de la coagulation en gynécologie et en obstétrique**
Webinaire sur la maladie de von Willebrand du 18 mars 2021

Vous trouverez des informations supplémentaires sur notre site Internet: <https://www.cslobehring.ch/fr-fr/produits/professionnels-de-sante/mediatheque>

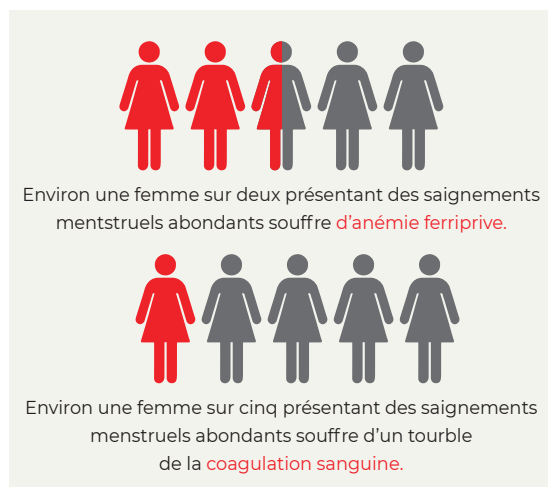


Figure 1: Incidence des troubles de la coagulation sanguine (d'après [1]).

Prendre au sérieux les troubles de la coagulation à l'adolescence

Les troubles hémorragiques jouent un rôle important en relation avec les menstruations, même à l'adolescence. Les saignements utérins anormaux, en particulier les saignements menstruels abondants (heavy menstrual bleeding, HMB), sont un motif fréquent de consultation. Cela doit être pris au sérieux et clarifié, car chez environ la moitié des filles en découlent une carence en fer ou une anémie – avec des conséquences physiques, psychologiques et sociales ainsi que des effets sur la qualité de vie, comme le souligne la Dr. méd. Ruth Draths, présidente de Gynea – Groupe de travail suisse pour la gynécologie de l'enfant et de l'ado-

VERS LE WEBINAIRE

L'enregistrement du webinaire est disponible à la demande sur le lien suivant. Après les présentations, diverses questions issues de la pratique seront discutées.



www.dreicast.com/csl/fortbildung

Hémorragies sévères – La problématique en hôpital périphérique

Un résumé issu de la pratique Dr. Patricia Manndorff

Les hémorragies sévères sont des urgences redoutées et associées à une mortalité élevée. Dans ces situations, tout médecin souhaiterait pouvoir disposer des ressources maximales disponibles à l'hôpital central. Les urgences hémorragiques surviennent cependant partout et exigent toujours la même qualité de soins. En raison de la distance entre le centre hospitalier périphérique et la banque de sang d'une part et des faibles ressources en personnel et en matériel d'autre part, l'urgence hémorragique représente un véritable défi dès qu'elle survient. Il est donc vital d'exploiter toutes les possibilités d'optimisation à l'hôpital périphérique et de mettre au point d'excellentes procédures. Parmi ces dernières, on compte l'élargissement des options thérapeutiques et diagnostiques, des algorithmes internes clairs et connus, un transfert des connaissances intensif au niveau local et de bons processus logistiques. Ne jamais manquer de temps inutilement et anticiper les problèmes afin de les éviter restent les objectifs principaux.

La géographie escarpée de la Suisse impose une prise en charge médicale décentralisée dans les cantons montagnards avec des centres hospitaliers régionaux périphériques. Ces établissements assurent souvent une assistance obstétrique indispensable qui doit faire face, encore rarement mais de plus en plus souvent ces dernières années, à des situations d'urgence hémorragique lors de l'accouchement. Simultanément, ces régions sont souvent sujettes à un tourisme alpin intense qui se caractérise entre autres par des sports extrêmes pouvant entraîner des blessures traumatiques potentiellement hémorragiques. L'utilisation d'un arsenal thérapeutique inhibant l'agrégation plaquettaire et permettant un prolongement de la vie de nos patients, ainsi que des possibilités d'opération jusqu'à un âge avancé, exacerbe encore la situation. De plus, des hémorragies

rares mais graves sont toujours possibles en situation périopératoire et il convient alors de réagir de manière professionnelle et rapide.

Chaque clinicien expérimenté a appris à ses dépens que le temps est la ressource la plus importante et la plus précieuse en cas d'hémorragie sévère. La perte de temps due à des procédures inappropriées, des connaissances lacunaires, l'absence d'algorithme, des ressources insuffisantes ou un diagnostic incomplet peuvent aboutir à un désastre. Si possible, la prise en charge de la coagulation doit être basée par précautions sur un algorithme¹ car une correction ultérieure est très coûteuse et synonyme de complications, voire fatale pour le patient.

Les ressources de l'hôpital périphérique sont limitées. La banque de sang est éloignée, souvent à 60 minutes. Les stocks de Ec et de PFC sont limités et il n'y a souvent pas de stock de thrombocytes. Cette situation entraîne des problèmes logistiques en termes de disponibilité des thrombocytes et d'approvisionnement en Ec. Dans le domaine de l'opération électorale, on assiste donc automatiquement à une orientation des patients vers les hôpitaux centraux en cas de situation non clarifiée ou potentiellement grave concernant la coagulation. En cas d'urgence, le clinicien n'a généralement pas le choix car un transfert du patient est rarement possible. Ici, des algorithmes avec des processus clairement définis, une préparation prévisionnelle des produits sanguins avec une bonne logistique et une stratégie d'anticipation sont vitaux. Il vaut mieux un transport supplémentaire en taxi qu'un transport insuffisant ou trop tardif. La distance avec le centre et la durée nécessaire pour l'atteindre ne doit jamais être la raison d'un manque de produits sanguins.

La perte d'érythrocytes et de thrombocytes est facilement mesurable et remplaçable de manière ciblée. La situation devient beaucoup moins claire en cas de fibrinolyse et de chute critique des facteurs de coagulation. L'important est ici d'assurer un diagnostic récurrent qui reflète les modifications dans des algorithmes internes auxquels le personnel est bien formé. L'examen par

Les ressources de l'hôpital périphérique sont limitées. La banque de sang est éloignée, souvent à 60 minutes.

thromboélastographie (TEG) est à mon avis indispensable. Il permet de détecter la fibrinolyse et la carence en fibrinogène en quelques minutes. Il s'agit là de facteurs influençant fortement la survie en cas de trouble de la coagulation dû à un traumatisme^{2,3}, d'hémorragie sévère lors de l'accouchement^{4,5} et de perte massive de sang lors d'une opération⁶. Il est facile de stopper sans complication la fibrinolyse avec l'acide tranexamique⁷. La substitution à temps du fibrinogène est essentielle: celui-ci est le premier facteur de coagulation qui, lors des hémorragies sévères, tombe en dessous d'une concentration critique de 1,5-2 g/l^{8,9}, conduisant à une incapacité du sang à coaguler et, sans traitement, à une hémorragie fatale. Pour le traitement, les concentrés de fibrinogène se sont avérés chez nous efficaces^{10,11,12}. Contrairement au PFC, ils sont utilisables immédiatement, ne doivent pas être décongelés, sont disponibles en fortes concentrations et donc simples à gérer du point de vue logistique. Le taux de fibrinogène dans le PFC normal est bas, de l'ordre de 2,0 g/l. Il varie d'une poche à l'autre (fluctuations de 1,0-3,0 g/l) et atteint seulement 1,8 g/l dans le PFC dans lequel les pathogènes ont été inactivés, habituel en Suisse. Une remontée du taux dans l'intervalle normal n'est pas possible par la simple administration de PFC. L'utilisation de concentrés de fibrinogène permet également d'économiser massivement les produits sanguins allogènes^{13,14}. La TEG a un avantage de plus car la représentation graphique de la formation et de la taille du thrombus favorise énormément la compréhension des processus thrombotiques par le personnel et éveille l'intérêt

envers ce sujet habituellement considéré comme complexe. Les résultats de la TEG peuvent aussi être très bien articulés dans des algorithmes.

La complexité de la médication moderne de la coagulation est un réel défi. Nous avons appris à gérer les anciens ACO. L'INR est facilement mesurable, un antagonisme avec le complexe prothrombique est la procédure standard dans toutes les équipes cliniques. Les taux d'ACOD par contre, surtout celui des inhibiteurs de facteur Xa, sont encore peu utilisés en pratique. Le rivaroxaban étant en Suisse l'ACOD le plus utilisé et le métabolisme étant très variable en fonction de l'âge et de la fonction rénale, son taux doit pouvoir être mesuré^{15,16}. La variabilité interindividuelle de l'ACOD est tout simplement trop importante, la mesure du taux augmente donc significativement la sécurité du patient. Des antidotes spécifiques des inhibiteurs de facteurs Xa et IIa sont autorisés par la FDA, et l'EMA a presque autorisé l'Andexanet alpha. Cependant, les antidotes sont très coûteux et ils ne sont donc pas toujours en stock. Pour la détection des inhibiteurs de l'agrégation thrombocytaire, des outils de diagnostic sont nécessaires, mais ces derniers sont dépendants de la numération des thrombocytes et de l'hémoglobine et leur valeur prédictive est mauvaise. Ils ne sont pas utiles dans cette situation. La détermination des facteurs individuels ou le diagnostic de la maladie de von Willebrand sont réservés aux grands laboratoires.

Les connaissances très individualisées sur la coagulation au sein de l'équipe médicale représentent un autre problème dans l'hôpital périphérique. Dans les hôpitaux centraux, des spécialistes de la coagulation sont toujours disponibles. Les hôpitaux périphériques n'ont pas cette possibilité, il faut 2-3 médecins très engagés qui travaillent dans ce domaine, recherchent des possibilités d'optimisation, mettent en place des algorithmes internes clairs et efficaces^{17,18,19,20,21}, assurent des formations récurrentes et mettent à disposition de toute l'équipe leurs connaissances sur la coagulation. D'après mon expérience, les progrès les plus importants seront atteints en cas de situation gagnant-gagnant entre les disciplines. Chaque urgence hémorragique confirmant le bien-fondé de cet ensemble de mesures influencera l'attitude des confrères et conseurs envers l'équipe spécialisée dans le domaine de la coagulation, ce qui aboutira à ce que celle-ci soit non seulement acceptée mais aussi entendue et sollicitée pour

assistance. L'esprit d'équipe qui en résultera améliorera finalement les résultats chez les patients, imprégnera les mentalités parmi le personnel et se reflétera dans la réputation de l'hôpital.

Les ressources en personnel limitées à l'hôpital périphérique lors des week-ends ou des astreintes représentent un défi. Le simple manque de bras peut conduire à des situations très tendues et induire des fluctuations de la qualité de la prise en charge. C'est pourquoi des aides sous la forme de service de piquet doivent être disponibles et des directives pour le recrutement de plus de personnel spécialisé dans les situations d'urgence doivent être définies. Ce personnel supplémentaire comprend également des professionnels pour la prise en charge des familles des patients qui ne doivent pas compliquer plus encore le travail clinique de l'équipe thérapeutique.

Par exemple, les adaptations à l'hôpital d'Interlaken effectuées au cours des 15 dernières années sont présentées ci-dessous.

- Diagnostic: implémentation de l'anamnèse relative à la coagulation lors de l'anamnèse anesthésiologique, introduction de la thromboélastographie, remplacement du temps de saignement par le temps d'occlusion plaquettaire (PFA)
- Les médicaments suivants sont disponibles pour le traitement: acide tranexamique, PPSB, facteur XIII, Novo Seven, idarucizumab
- Connaissances: sessions de formation continue régulières au sein de l'établissement, détermination des déclencheurs de la transfusion^{22,23}, implémentation d'algorithmes internes (procédure en cas d'hémorragie périnatale, procédure en cas de perte massive de sang, procédure périopératoire en cas d'inhibition thrombocytaire), introduction d'une recommandation interne au service concernant l'utilisation des concentrés de fibrinogène, utilisation du PBM
- Organisation: recommandation pour le test du groupe sanguin avec statut AK, recommandation sur le recrutement de personnel en cas de transfusion massive, recommandation sur la prise en charge de la famille des patients en cas d'urgence particulière.

La problématique a pu être significativement réduite par les mesures énumérées ici mais, en raison de l'éloignement par rapport aux possibilités et procédés spécialisés en termes de diagnostic et de traitement,

5, May 2013, Pages 587-592. **15.** A Tripodi: To measure or not to measure direct oral anticoagulants before surgery or invasive procedures. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2016 - Wiley Online Library. **16.** Adam Cuker, Deborah M. Siegal, Mark A. Crowther and David A. Garcia: Laboratory Measurement of the Anticoagulant Activity of the Non-Vitamin K Oral Anticoagulants. Journal of the American College of Cardiology Volume 64, Issue 11, September 2014. **17.** Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al.: Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. First update 2016. Eur J Anaesthesiol 2017, 34 (6): 332-95. **18.** Rolf Rossaint, Bertil Bouillon, Vladimir Cerny, Timothy J. Coats, Jacques Duranteau, Enrique Fernández-Mondéjar, Daniela Filipescu, Beverley J. Hunt, Radko omadina, Giuseppe Nardi, Edmund A. M. Neugebauer, Yves Ozier, Louis Riddez, Arthur Schultz, Jean-Louis Vincent, Donat R. Spahn: The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. fourth edition. Critical Care volume 20, Article number: 100 (2016). **19.** Kommission perioperatives Gerinnungs- und Blutproduktmanagement der SGAR, April 2017, Algorithmus zur Transfusion von Blutprodukten und zur Gerinnungstherapie bei massiver Blutung. <https://sgar-ssar.ch>. **20.** Girard T, Arzt W, Beinder E, et al.: Management der postpartalen Blutung (PPH) «DA-CH» Algorithmus. Der Anästhesist 2014, Volume 63, Issue 3, pp 234-242. **22.** Hébert PC, Carson J: Transfusion Threshold of 7 g per Deciliter — The New Normal. New Engl J Med Editorial 2014 371: 1459. **23.** Smarter medicine: Die Top 5 Liste der SGAR, Top 2: Vermeide eine Bluttransfusion, falls das Hämoglobin ≥ 70g/l ist – dies gilt für Patienten ohne relevante Systemerkrankung, bei denen die Blutung kontrolliert ist. Schweizerische Ärztezeitung 2018 99: 1574.

Références: **1.** Fauzia Rizvi, Rachel Mackey, Tom Barrett, Peter McKenna, Michael Geary: Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. BJOG May 2004, Vol. 111, pp. 495-498. **2.** Johansson PI et al.: Thromboelastography and thromboelastometry in assessing coagulopathy in trauma. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2009;17:45. **3.** Schöchel H, Nienaber U, Hofer G, Völckel W, Jambor C, Scharbert G, Kozek-Langenecker S, Solomon C.: Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM®)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. Critical Care volume 14, Article number: R55 (2010). **4.** Malliaiah S., Harrod L., Chevannes C., Bhalla Aa.: Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. Anaesthesia volume 70 issue2, Feb.2015: 166-175. **5.** Collins P, Lilley G et al.: Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. Blood 2014;124 :11. **6.** Rahe-Meyer N, Solomon C, Hanke A, et al.: Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery: a randomized, placebo-controlled trial. Anesthesiology 2013, 118 (1): 40-50. **7.** Lilian Tengborn, Margareta Blombäck, Erik Berntorp: Tranexamic acid – an old drug still going strong and making a revival. Thrombosis Research Volume 135, Issue 2, February 2015, Pages 231-242. **8.** Mandelbrot I, Sarnain E, Baron C, Had-daoui B, Keita H., Sibony O, et al.: The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. JTH. J. of Thrombosis and Hemostasis February 2007, 266-273. **9.** Fries D, Martini W.Z. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. BJA: British Journal of Anaesthesia, Volume 105, Issue 2, August 2010, Pages 116–121. **10.** Levy, Jerrold H. MD, FAHA, Szlam, Fania MMSc; Tanaka, Kenichi A. MD; Sniecinski, Roman M. MD; Fibrinogen and Hemostasis: A Primary Hemostatic Target for the Management of Acquired Bleeding. Anesthesia & Analgesia February 2012 - Volume 114 - Issue 2 - p 261–274. **11.** Klages, Matthias; Zacharowski, Kai; Weber Christian Friedrich: Coagulation management in trauma-associated coagulopathy; allogenic blood products versus coagulation factor concentrates in trauma care. Current Opinion in Anesthesiology April 2016 - Volume 29 - Issue 2 - p 245-249. **12.** Ulrike Nienaber, Petra Innerhofer, Isabella Westermann, Herbert Schöchel, René Attal, Robert Breitkopf, Marc Maegele: The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. Injury Volume 42, Issue 7, July 2011, Pages 697-701. **13.** Stein P, et al.: Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. Anaesthesia 2017 72: 1327. **14.** Sirat Khan, Anne Weaver, Colin Barber, Ross Davenport, Karim Brohi: A major haemorrhage protocol improves the delivery of blood component therapy and reduces waste in trauma massive transfusion. Injury Volume 44, Issue

n'a pas pu être totalement éliminée. Les efforts constants pour former tout le personnel et suivre toutes les possibilités d'amélioration, même les plus infimes, sont donc d'autant plus importants.

Cet article a été publié dans Schweizerische Ärztezeitung, Numéro 2020/43 du 21.10.2020.

PUBLICATION ALERT

Utilisation du concentré de fibrinogène lors des saignements traumatiques et en chirurgie cardiaque

Au cours d'un travail de synthèse de la littérature, l'utilisation des concentrés de fibrinogène en cas de saignement massif a été abordée. Les auteurs autour de Santiago Leal-Noval ont trouvé un niveau de preuve élevé pour les concentrés de fibrinogène, surtout pour les patients avec des traumatismes et aussi, dans le cas d'opérations cardiaques.

Santiago R Leal-Noval et al., *Current perspective on fibrinogen concentrate in critical bleeding*, Expert Rev Clin Pharmacol. 2020 Jul;13(7):761-778.

EVENTS

SWISSANAESTHESIA 2021

Du 28 au 30.10.2021 Palexpo Genève

Webinaires On-Demand CSL Behring Lunch-Talks:

• Gestion préclinique des saignements lors des secours aériens

Dr Jürgen Knapp,
POB Lunchtalk du 16 juin 2021

• Prise en charge périopératoire des saignements chez les patients avec des troubles de la coagulation

Dr Lukas Graf,
POB Lunchtalk du 18 mai 2021

• Prise en charge des saignements en cas d'hémorragie postpartum (PPH); le rôle du FXIII

Dr Christian Haslinger,
POB Lunchtalk du 14 avril 2021

Vous trouverez des informations supplémentaires sur notre site Internet: <https://www.cslbehring.ch/fr-fr/produits/professionnels-de-sante/mediatheque>



Traitement par immunoglobulines sous-cutanées en cas de PIDC

Pour le traitement de la PIDC, une immunoglobuline sous-cutanée est disponible depuis plusieurs années: Hizentra®. Nous avons demandé au Prof. Claudio Gobbi ce qu'il pense de cette méthode thérapeutique

Les IgG polyclonales hautement dosées sont utilisées avec succès depuis des décennies dans le traitement des déficits immunitaires et pour différentes maladies inflammatoires.^{1,2} Même si les mécanismes d'action spécifiques des IgG hautement dosées en cas de maladies inflammatoires ne font pas l'objet de recherches exhaustives³, les bénéfices cliniques en cas de maladies neurologiques comme la PIDC (polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique) ou le syndrome de Guillain-Barré ne sont pas contestés.^{1,3,4}

Le traitement de la PIDC par des IgG hautement dosées est recommandé dans différentes directives, entre autres les recommandations de traitement de l'EFNS/PNS et de l'«American Academy of Neurology», avec le plus haut niveau de recommandation.^{5,6}

Le nombre d'immunoglobulines intraveineuses (dont Privigen®) qui ont été autorisées au cours du temps pour le traitement de la PIDC et admises aux caisses est faible.^{2,7} Depuis quelques mois, il est désormais possible en Suisse de traiter la PIDC par des IgG sous-cutanées avec la préparation Hizentra®. Les préparations d'IgG sous-cutanées comme Hizentra® peuvent être auto-administrées,^{4,8} ce qui permet une augmentation de la qualité de vie et de la satisfaction de certains patients.^{1,8,9} L'étude d'autorisation au cours de laquelle l'efficacité et la sécurité d'Hizentra® ont été examinées a permis de noter une préférence envers l'administration sous-cutanée des IgG parmi les participants.⁴ Simultanément, il a pu être montré au cours de l'étude que les patients peuvent passer sans problème des IgIV aux IgSC et que l'efficacité du traitement par Hizentra® est comparable à celle des IgGIV. La plupart des effets indésirables sous les IgSC ont été légers à modérés et surtout locaux.^{4,10} Les taux d'IgG stables sous un traitement par IgSC peuvent apporter un bénéfice supplé-

mentaire surtout chez les patients avec des «wear-off effects» à la fin de leurs cycles d'administration des IgIV.¹⁰ Il faut aussi soigneusement évaluer le profil des patients car la compliance de ces derniers est cruciale pour le succès du traitement. Et surtout, un schéma posologique adapté semble important pour le changement de traitement: les patients stabilisés sous IgIV doivent recevoir leur première perfusion d'IgSC une semaine déjà après la dernière perfusion d'IgIV⁸ (figure 1).

En cas de rechute sous une faible dose d'IgSC, il faut retourner à la dose plus élevée.⁸ En cas d'aggravation sous 0,4 g d'Hizentra®/kg PC/semaine, il faut initier un traitement de secours avec la dose initiale d'IgIV (par ex. Privigen®).

Différentes aides sont proposées par le fabricant pour l'accompagnement et les instructions, ce qui permet de soulager les médecins et le personnel de soins. L'autonomie que les patients acquièrent par la suite soulage les services ambulatoires des hôpitaux et des cabinets, ce qui va dans le sens d'une diminution des dépenses de santé. Avec Hizentra®, le médecin traitant a désormais la possibilité de satisfaire les besoins individuels de ses patients et de trouver le traitement optimal.

Différentes aides sont proposées par le fabricant pour l'accompagnement et les instructions, ce qui permet de soulager les médecins et le personnel de soins.

Posologie initiale:
0,4 g/kg PC / semaine

Si cliniquement stable
Si récidive

Réduire individuellement jusqu'à:
0,2 g/kg PC / semaine

Fig. 1: schéma posologique d'Hizentra® pour le traitement de la PIDC.⁹

Références:
1. Späth PJ et al., Clinical Use and Therapeutic Potential of IVIG/SCIG, Plasma-Derived IgA or IgM and other alternative Immunoglobulin Preparations. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2017 Jun;65(3):215-231. 2. Information professionnelle de Privigen®, mise à jour en décembre 2017, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 3. Keller CW et al., IVIG efficacy in CIDP patients is not associated with terminal complement inhibition. Journal of Neuroimmunology 330 (2019) 23-27. 4. Ivo N van Schaik et al., Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2018 Jan;17(1):35-46. 5. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Society and the Peripheral Nerve Society - First Revision. Journal of the Peripheral Nervous System 15:1-9 (2010). 6. Patwa HS et al., Evidence-based guideline: Intravenous immunoglobulin in the treatment of the neuromuscular disorders: Report of the Therapeutics Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2012;78:1009-1015. 3. 7. Liste des spécialités de l'Office Fédéral de Santé Publique (OFSP), www.spezialitaetenliste.ch. 8. Information professionnelle d'Hizentra®, situation en avril 2018, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 9. Bienvenu B et al., Does the route of immunoglobulin replacement therapy impact quality of life and satisfaction in patients with primary immunodeficiency? Insights from the French cohort "Visages". Orphanet Journal of Rare Diseases 2016; 11:83. 10. Berger M et al., IgPro20, the Polyneuropathy and Treatment with Hizentra® study (PATH), and the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with subcutaneous IgG. Immunotherapy. 2018 Aug;10(11):919-933.

L'administration sous-cutanée des immunoglobulines est surtout intéressante lorsque le patient a besoin de fortes doses d'immunoglobulines à une fréquence élevée. Il est aussi important que les patients soient impliqués dans le processus d'évaluation: «Avec le traitement intraveineux, le patient est normalement lié à un hôpital ou une clinique de jour. Lorsque le patient habite un peu à l'écart, ne peut pas facilement se déplacer ou n'a pas beaucoup de temps pour chaque perfusion, on se décide relativement vite pour Hizentra®. D'autres patients apprécient cependant le contrôle médical régulier en hôpital avec le traitement intraveineux; dans ce cas, Hizentra® est moins utilisé.»

Lorsque le diagnostic de la PIDC est confirmé, l'utilisation des immunoglobulines est le traitement de premier choix.

Pour l'utilisation d'Hizentra® en cas de PIDC, les patients doivent être «cliniquement stables» selon les directives de Swissmedic. Le même principe s'applique pour une réduction éventuelle de la dose d'Hizentra®. Nous avons discuté avec le Prof. Gobbi de son approche pour évaluer la «stabilité clinique du patient». «L'évaluation est très difficile: le patient est-il stable parce

qu'il est sous traitement ou le patient est-il stable parce que la maladie ne progresse pas? Cette question reste ouverte et y répondre est difficile avec toutes les maladies chroniques dont le traitement est long», souligne le Prof. Gobbi. Néanmoins, avec toutes les thérapies par IgG, on essaye toujours de réduire progressivement la dose en laissant les intervalles d'injection en premier lieu tels quels. Si une dégradation des symptômes survient, la dose est de nouveau augmentée.

Le Prof. Claudio Gobbi suppose qu'à l'avenir, certains patients seront traités par des immunoglobulines par voie intraveineuse et d'autres, par voie sous-cutanée. Il ne pense pas qu'une voie prenne le pas sur l'autre. Le Prof. Gobbi souligne ainsi l'importance d'agir en fonction des besoins individuels et des caractéristiques des patients lors du traitement de la PIDC.



Prof. Claudio Gobbi, Neurocentro, EOC, Lugano

PUBLICATION ALERT

Les données «real world» étayent l'utilisation des IgSC dans le traitement de la PIDC

Stephan Gingele et al. ont examiné dans une analyse de données réelles l'efficacité des immunoglobulines sous-cutanées (IgSC) dans le traitement de la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC). 41 patients avec PIDC sont passés aux IgSC une semaine après la dernière administration d'immunoglobuline intraveineuse (IgIV). Les patients ont été examinés lors de la substitution de traitement, puis trois et six mois après pour évaluer l'efficacité, la préférence du traitement et les réactions systémiques et locales.

Les auteurs ont noté une stabilité clinique générale des patients. La satisfaction par rapport au traitement est restée inchangée entre le traitement par IgIV et IgSC. Selon les résultats de la publication, le passage des IgIV aux IgSC représente une option thérapeutique efficace et préférée pour les patients avec PIDC.

Gingele S. et al., Switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin IgPro20 in CIDP patients: a prospective observational study under real-world conditions. Ther Adv Neurol Disord. 2021 Apr 16;14:17562864211009100. doi: 10.1177/17562864211009100.

* <https://www.cslbehring.ch/fr-fr/produits/professionnels-de-sante/mediatheque>

Informations professionnelles

Abrégé de l'information professionnelle Berinert® SC.

Inhibiteur de la C1 estérase obtenu à partir de plasma humain, pour administration s.c. **C:** *C1-inactivator humanus*; poudre à 2000 UI par flacon pour la préparation d'une solution pour injection pour application sous-cutanée (500 UI/ml), catégorie de remise B. **I:** Prévention de routine des crises d'angioedème héréditaire (AOH) aiguës chez les patients adolescents et adultes. **P:** 60 UI/kg de poids corporel deux fois par semaine (tous les 3-4 jours). **CI:** Réactions d'hypersensibilité, y compris une anaphylaxie, engageant le pronostic vital aux préparations à base d'inhibiteur de la C1 estérase ou à l'un des excipients dans les antécédents. **PR:** En cas de survenue d'une réaction allergique d'intensité sévère, il convient d'arrêter immédiatement l'administration et d'instaurer un traitement médical approprié. En cas de crise d'AOH aiguë, un traitement individuel est indispensable. Une thrombose s'est produite lors d'essais thérapeutiques avec des doses élevées d'inhibiteur de la C1-estérase i. v. dans une indication et une posologie non approuvées. **IA:** Aucune étude concernant les interactions médicamenteuses n'a été menée jusqu'à ce jour. **EI:** Très fréquent: réactions au site d'injection, rhinopharyngite. Fréquent: hypersensibilité, vertiges. Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedicinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 05/2021. Pour de plus amples informations sur le médicament de la titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

Abrégé de l'information professionnelle IDELVION®.

Protéine de fusion recombinante comprenant un facteur de coagulation IX recombinant associé à l'albumine (RIX-FP) recombinante pour usage intraveineux. **C:** Albutrèpénonacog alfa à 250 UI (2,5 ml), 500 UI (2,5 ml), 1000 UI (2,5 ml), 2000 UI (5 ml), 3500 UI (5 ml). Catégorie de remise B. **I:** Prophylaxie et thérapie d'hémorragies chez les patients traités précédemment et atteints d'hémophilie B (déficit congénital en facteur IX) y compris la maîtrise et la prévention d'hémorragies survenant au cours d'interventions chirurgicales. **P:** Traitement à la demande chez les adolescents âgés de ≥ 12 ans et les adultes: Dose (UI) = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée du taux de facteur IX (UI/dl) x 0,77 dl/kg. Traitement à la demande chez les enfants âgés de < 12 ans: Dose (UI) = poids corporel (kg) x augmentation souhaitée du taux de facteur IX (UI/dl) x 1 dl/kg. **Prophylaxie:** Dans la prophylaxie de routine destinée à éviter les hémorragies chez des patients atteints d'hémophilie B, on recommande des schémas posologiques de 25 à 40 UI/kg une fois par semaine. On peut traiter les patients qui réagissent bien à la posologie hebdomadaire avec un dosage allant jusqu'à 75 UI/kg tous les 10 ou 14 jours. Les patients précédemment traités (≥ 18 ans) qui sont bien contrôlés avec un régime de 14 jours pendant au moins 6 mois peuvent passer à 100 UI / kg une fois tous les 21 jours. Chez les patients pédiatriques, un intervalle plus court entre chaque dosage doit être déterminé individuellement, en fonction du taux résiduel. Dans la prophylaxie de routine, les schémas posologiques recommandés pour les enfants et les adolescents correspondent aux schémas posologiques pour les adultes. **CI:** Contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité au principe actif, à l'un des excipients et composants et aux protéines de hamster **PR:** Des réactions d'hypersensibilité de type allergique peuvent se produire. Si des symptômes d'une hypersensibilité apparaissent, interrompre immédiatement l'administration et instaurer un traitement correspondant. La formation d'inhibiteurs du facteur IX (anticorps neutralisants) a été signalée. Comme il existe un risque potentiel de complications thrombotiques, surveiller cliniquement les premiers signes d'une coagulopathie thrombotique ou d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) au moyen de tests biologiques appropriés. Ceci est valable avant tout pour des patients avec des maladies du foie, après des opérations, pour des nouveau-nés ou pour des patients présentant des risques de complications thrombotiques ou de CIVD. **IA:** Aucune interaction n'a été rapportée. **EI:** Fréquent: céphalées, vertiges. Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedicinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 11/2020. Pour de plus amples informations sur le médicament de la titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

Abrégé de l'information professionnelle Hizentra®.

Immunoglobuline humaine normale injectable sous-cutanée (IgSC). **C:** *Immunglobulinum humanum normale* ($\geq 98\%$ IgG); flacon-ampoule perforable à 200 mg/ml solution injectable sous-cutanée (IgSC); catégorie de remise B. **I:** Traitement de substitution chez l'adulte et l'enfant: de déficits immunitaires primaires (DIP) tels que: agammaglobulinémie et hypogammaglobulinémie congénitales, déficit immunitaire commun variable ou combiné sévère, et syndrome de Wiskott Aldrich, déficits en sous-classes d'IgG avec infections récurrentes. Myélome ou la leucémie lymphoïde chronique avec hypogamma-globulinémie secondaire sévère et infections récurrentes. Traitement immunomodulateur: Traitement des patients atteints de polyradiculo-névrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) comme traitement d'entretien après stabilisation par des immunoglobulines pour une administration IV (IgIV). **P:** Traitement de substitution: La dose peut être adaptée à chaque patient en fonction de la réponse pharmacocinétique et clinique et des taux résiduels d'IgG. La dose initiale est au moins 0,2 à 0,5 g/kg (1,0 à 2,5 ml/kg) de poids corporel. La dose mensuelle pour le maintien d'un taux d'IgG stable est de l'ordre de 0,4 à 0,8 g/kg (2,0 à 4,0 ml/kg) de poids corporel. **Traitement immunomodulateur:** Le traitement est instauré 1 semaine après la dernière perfusion d'IgIV. La dose sous-cutanée initiale recommandée est de 0,4 g/kg de poids corporel par

semaine. Quand un patient est cliniquement stable, la dose hebdomadaire peut être réduite à un minimum de 0,2 g/kg de poids corporel. **CI:** hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. Hyperprolémie de type I ou II. Ne doit pas être administré par voie IV. **PR:** L'administration accidentelle par voie IV peut entraîner un état de choc. Le débit de perfusion recommandé doit être respecté. Certains effets indésirables peuvent survenir plus fréquemment chez les patients recevant l'IgG pour la première fois ou lors d'un changement d'immunoglobulines ou lorsque le traitement a été suspendu pendant plus de huit semaines. Des vraies réactions allergiques peuvent survenir rarement chez les patients présentant des anticorps anti-IgA. La prudence s'impose chez les patients présentant des facteurs de risque préexistants d'événements thrombotiques. Les patients doivent être suffisamment hydratés. Des cas de syndrome de méningite aseptique (SMA), de complications rénales et d'anémie hémolytique ont été rapportés chez des patients sous traitement par immunoglobulines. **IA:** Vaccins à virus vivants atténués: peut limiter, pour une période d'au moins 6 semaines et jusqu'à 3 mois, l'efficacité des vaccins à virus vivants atténués, comme les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après administration de ce médicament, un intervalle de 3 mois doit s'écouler avant une vaccination avec des vaccins constitués de virus vivants atténués. Dans le cas de la rougeole, cette diminution d'efficacité peut persister jusqu'à 1 an. **EI:** Très fréquent: nasopharyngite, céphalées, éruption cutanée, réactions au site de perfusion. Fréquent: vertiges, migraines, hypertension, toux, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissement, prurit, urticaire, dermatite de contact, douleurs musculo-squelettiques, arthralgie, fatigue, fièvre, douleurs thoraciques, maladie similaire à la grippe, douleurs. Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedicinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 01/2021. Pour de plus amples informations sur le médicament de la titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

Abrégé de l'information professionnelle Privigen®.

C: Immunoglobuline humaine normale pour utilisation intraveineuse (IgIV); $\geq 98\%$ IgG; flacon-ampoule perforable à 2,5 g, 5 g, 10 g, 20 g et 40 g par voie intraveineuse; catégorie de remise B. **I:** Traitement de substitution: en cas de déficits immunitaires primaires (DIP) tels que: agammaglobulinémie et hypogammaglobulinémie congénitales, déficit immunitaire commun variable, déficit immunitaire combiné sévère, syndrome de Wiskott-Aldrich; en cas de déficits immunitaires secondaires (DIS) chez les patients souffrant d'infections sévères ou récurrentes, ou sous traitement antibiotique inefficace et présentant soit un déficit avéré en anticorps spécifiques (PSAF), soit d'une concentration sanguine d'IgG < 4 g/l. Traitement immunomodulateur en cas de: TIP chez l'enfant ou l'adulte présentant un risque hémorragique élevé ou préalablement à tout acte chirurgical, afin de corriger le nombre de plaquettes, SGB, maladie de Kawasaki, PIDC, NMM. Greffe de moelle osseuse allogénique. **P:** La posologie et l'intervalle entre les perfusions dépendent de l'indication. Dans le traitement de substitution, adapter la dose individuellement en fonction des paramètres pharmacocinétiques et de la réponse clinique. Voir sur www.swissmedicinfo.ch pour des plus amples informations. **CI:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Hypersensibilité aux immunoglobulines humaines, particulièrement dans très rares cas de déficit en IgA, lorsque le patient présente des anticorps anti-IgA, hyperprolémie de type I ou II. **PR:** Certains effets indésirables sévères peuvent être liés au débit de perfusion. Certains effets indésirables peuvent survenir plus fréquemment: en cas de débit de perfusion élevé, chez les patients hypo- ou agammaglobulinémiques avec ou sans déficit en IgA, chez les patients recevant pour la première fois de l'immunoglobuline humaine ou lors d'un changement de la préparation d'immunoglobuline humaine. Hydratation appropriée avant le début de la perfusion. Suivre les receveurs d'IgIV pour déceler les signes cliniques et les symptômes d'une hémolyse. Syndrome de méningite aseptique (SMA), maladie thromboembolique, insuffisance rénale aiguë, syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnelle. **IA:** Vaccins à virus vivants atténués: peut altérer pour une période d'au moins 6 semaines et jusqu'à 3 mois l'efficacité des vaccins à virus vivants atténués, comme les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après administration de ce produit, un intervalle de 3 mois doit être respecté avant une vaccination avec des vaccins constitués de virus vivants atténués. Dans le cas de la vaccination contre la rougeole, cette diminution d'efficacité peut persister jusqu'à 1 an. **EI:** Très fréquent: céphalées, douleurs, fièvre (incluant frissons), syndrome pseudo-grippal (nasopharyngite, douleur pharyngolaryngée, formation de cloques au niveau de l'oropharynx, oppression dans la gorge incluses). Fréquent: anémie, hémolyse (anémie hémolytique, réduction du taux d'hémoglobine, test de Coombs positif, réduction du nombre d'érythrocytes, réduction de l'hématocrite, élévation de la lactase déshydrogénase sanguine inclus), leucopénie, réactions d'hypersensibilité, étourdissements (vertige inclus), augmentation de la pression artérielle, rougeur (bouffées de chaleur, hyperémie, sueurs nocturnes incluses), baisse de la pression sanguine, dyspnée, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, hyperbilirubinémie, élévation de l'alanine amino-transférase, élévation de l'aspartate aminotransférase, affections de la peau (éruption cutanée, prurit, urticaire, éruption maculopapuleuse, érythème, desquamation inclus), myalgie, fatigue, asthénie. D'autres EI (occasionnels et cas isolés): voir www.swissmedicinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 10/2020. Pour de plus amples informations sur le médicament de la titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

Événement

SOHC

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

2021

SWISS ONCOLOGY & HEMATOLOGY CONGRESS

THE CIRCLE, ZURICH AIRPORT

REGISTER at WWW.SOHC.CH



Nous nous réjouissons de vous accueillir au SOHC.

18

NOVEMBER

20

2021

Under the banner "Cancer - the Hidden Pandemic", the 4th Swiss Oncology & Hematology Congress offers an attractive three day programme with special tracks for clinicians and researchers and various opportunities to network.

Features of the programme:

- SSMO general assembly
- SSMO highlights of the year
- SSMO basic course
- SAKK sessions
- SAKK general assembly
- Swiss current practice sessions
- SSH postgraduate education course
- SSH experimental hematology
- SSH haemostasis club
- SSH general assembly
- Psych-onc sessions
- Satellite symposia
- NSK sessions
- SPOG sessions
- NICER sessions
- Awards and oral presentations



SRO Swiss Society for Radiation Oncology
Schweizer Gesellschaft für Radio-Onkologie
Societ\u00e0 Svizzera della Radio-Oncologia

SPiG Schweizerische P\u00e4diatrische Onkologie Gruppe
Group of Pediatric Hematology and Oncology
Societ\u00e0 Svizzera di Patologia Oncologica
Swiss Pediatric Oncology Group

SGKSSH

Swiss Society of Psych-Oncology
Societ\u00e0 Svizzera di Psico-Oncologia
Swiss Society of Psycho-Oncology

SAKK
WE BRING PROGRESS TO CANCER CARE

Krebsforschung Schweiz
recherche suisse contre le cancer
ricerca svizzera contro il cancro
swiss cancer research

oncosuisse
forum

nicer
Foundation
National Institute
for Cancer Epidemiology
and Registration

onc reha.ch

gemeinsam + kompetent
ensemble + comp\u00e9tent
insieme + con competenza

Pour de plus amples informations sur CSL Behring ou nos produits:
<https://www.cslbehring.ch/fr-fr/produits/professionnels-de-sante>



Infopoint

CSL NEWS – Calendrier des manifestations

EVENTS

Webinaires On-Demand

- **Troubles de la coagulation en gynécologie et en obstétrique**
Webinaire sur la maladie de von Willebrand du 18 mars 2021
- **Prise en charge des saignements en cas d'hémorragie postpartum (PPH); le rôle du FXIII**
Dr Christian Haslinger,
POB Lunchtalk du 14 avril 2021
- **Prise en charge périopératoire des saignements chez les patients avec des troubles de la coagulation**
Dr Lukas Graf,
POB Lunchtalk du 18 mai 2021
- **Gestion préclinique des saignements lors des secours aériens**
Dr Jürgen Knapp,
POB Lunchtalk du 16 juin 2021
- **Troubles de la coagulation chez la femme, hormones et COVID-19: mise à jour et nouveautés!**
Webinaire du 2 septembre 2021
Jusqu'au 28.02.2022: 2 points de crédit CME par la SSGO

Congrès nationaux

- Du 28 au 30.10.2021** SwissAnaesthesia,
Palexpo Genève
- Du 10 au 12.11.2021** Congrès annuel de la GSASA,
Palazzo dei congressi Lugano
- Du 18 au 20.11.2021** Congrès annuel de la SOHC,
The Circle – Airport Zurich

Congrès régionaux

- 16.10.2021** 11^e cours bernois sur les urgences en salle d'accouchement, Hôpital de l'Île de Berne
- Du 19 au 20.11.2021** 16^e colloque sur la prise en charge périopératoire de la coagulation, Arosa
- 27.11.2021** AMACTi – Simposio annuale 2021
«Anestesia per la chirurgia ambulatoriale», Lugano

Vous trouverez de plus amples informations sur notre site internet <https://www.cslbehring.ch/fr/fr/produits/professionnels-de-sante/mediatheque>



APPEL

CSL Behring soutient des projets de recherche en Suisse

CSL Behring s'engage dans le monde entier pour sauver des vies et améliorer la qualité de vie des patients souffrant de maladies rares et graves. Cet engagement se reflète dans le soutien des Investigator-Initiated Studies (IIS) qui favorisent l'acquisition de connaissances médicales sur les produits de CSL Behring et les maladies contre lesquelles ils ont été développés. CSL Behring soutient les études innovantes dans le domaine clinique et de la recherche fondamentale concernant des aspects médicaux et scientifiques associés à nos domaines thérapeutiques.

Les médecins, les chercheurs et chercheuses ainsi que les institutions avec des projets de recherche dans les domaines suivants peuvent poser leur candidature:

- Immunologie
- Hématologie
- Pneumologie
- Maladies cardio-vasculaires
- Médecine transplantatoire



De plus amples informations sur les sujets de recherche de CSL Behring sont disponibles sur le lien suivant:

<https://www.cslbehring.ch/forschung-und-entwicklung/investigatorinitiated-studies>

Posez votre candidature maintenant – les exigences:

Le dossier de candidature complet doit se composer de:

- Candidature en ligne, déposée via le portail •
- CV signé et daté •
- Budget de l'étude détaillé •
- Brève description du protocole •

En cas de question, veuillez vous adresser à notre équipe
Medical Affairs order@cslbehring.ch

Mentions légales:

CSL Behring News de CSL Behring AG est publié en général deux fois par an. Toutes les contributions sont protégées pour les droits d'auteur et seulement destinées aux professionnels. Toute utilisation sans autorisation de l'éditeur est interdite et illégale.

Éditeur:

CSL Behring AG, Commercial Operations Switzerland Wankdorfstrasse 10, CH-3014 Berne
marketing@cslbehring.ch

Équipe de rédaction: Dr Christoph Schneider, Dr Rahel Wyss, Nadine Böhm (tous de CSL Behring AG)

Graphisme/Maquette: Casalini Werbeagentur AG

© 2021 CSL Behring AG