



La recherche en Suisse

CSL Grants: les groupes de recherche suisses remportent la mise

CSL soutient dans le monde entier des projets de recherche sélectionnés dans des universités et d'autres institutions. Le soutien récemment annoncé de trois projets supplémentaires en Suisse étaye l'engagement local.

Depuis de nombreuses années, le site de recherche CSL à Berne collabore avec des hôpitaux et des universités à l'échelle nationale et internationale.

La CSL Research Acceleration Initiative (RAI) forge des collaborations entre CSL et des organisations de recherche internationales pour améliorer la commercialisation de programmes de recherche prometteurs. Outre la création de collaborations réciproques à long terme pour stimuler l'innovation, cette initiative comprend aussi la mise à disposition de financements et l'accès à des expert.e.s en recherche et développement de CSL.

Ce programme européen s'adresse à des projets accélérant la découverte de biothérapies innovantes pour des besoins non couverts chez les patient.e.s. Au total, quatre projets seront soutenus par CSL avec un financement allant jusqu'à CHF 400 000 chacun pendant les deux prochaines années. Trois projets sur quatre sont poursuivis par des chercheurs en Suisse: la Prof. Uyen Huynh-Do (hôpital universitaire de Berne), la Dre Nicoletta Sorvillo (université de Berne) et la Prof. Britta Engelhardt (université de Berne) font partie des lauréates qui vont travailler étroitement dans le futur avec CSL sur des projets spécifiques. Vous trouverez des informations à ce sujet en page 5.

Oncologie

Les déficits immunitaires secondaires chez les patient:e:s en héματο-oncologie

Page 4

Médecine intensive

Gestion des saignements en cas d'hémorragie postpartum et rôle du facteur XIII

Page 8

Gynécologie

Webinaire: de la grossesse à la ménopause: situation actuelle et nouvelles connaissances

Page 11

Pneumologie

Traitement d'entretien hebdomadaire chez les patient.e.s avec déficit en alpha-1-antitrypsine

Page 12

Autres contenus

Éditorial	Page 3
Lauréat.e.s de la Research Acceleration Initiative	Page 5
CSL Behring Academy: ALLCOAG	Page 10
Diagnostic différentiel: COPD contre DAAT	Page 13
Produits à base de plasma: qu'est-ce qui est différent, ici?	Page 14
Informations professionnelles abrégées	Page 15
Calendrier des manifestations	Page 16

Suivez-nous sur 



RDS

-  **Actualités sur les webinaires et les formations continues**
-  **Nouveautés sur les thérapies dans nos domaines spécialisés**
-  **Avis d'experts actuels**

Vous souhaitez recevoir les dernières informations de CSL Behring et des domaines thérapeutiques correspondants de préférence en ligne? Dans le groupe LinkedIn «Rare Diseases Switzerland», nous partageons avec vous des nouvelles sur des webinaires et des formations continues, les thérapies dans nos domaines spécialisés et des avis actuels des experts. Vous trouverez ici le groupe réservé aux professionnels de la santé. Nous serions heureux de pouvoir vous informer sur les derniers développements de CSL Behring via LinkedIn.



<https://www.linkedin.com/groups/9066973/>



La presse écrite est morte, vive la presse écrite!

La numérisation est dans toutes les bouches, que ce soit dans le domaine de la recherche et de l'analyse d'informations, sur les réseaux sociaux ou dans la communication en général. Ces dernières années, ou plutôt la Covid, nous ont appris que l'on peut aussi travailler en pantoufles, entre la table à repasser et la table à langer, avec le chat devant la porte et la tasse

à café d'hier à côté de l'ordinateur portable. Isolé-e, concentré-e et tout au plus dérangé-e de temps en temps par le facteur ou la tondeuse à gazon (trop) bruyante du voisin. Le tableau blanc de la salle de réunion a été remplacé par une tablette, à la place des 20 minutes passées dans le trafic routier quotidien, les actualités Push nous informent sur notre téléphone portable. Et le nouveau roman nécessite depuis longtemps un câble de recharge avant la séance de lecture du soir...



Dr. Christoph Schneider,
Head of Marketing & Sales
Commercial Operations
Switzerland

Tout ceci n'est vrai qu'en partie pour nombre d'entre vous, chères lectrices et chers lecteurs. Le quotidien en clinique a certes beaucoup évolué mais le télé-travail n'en fait certainement pas partie. Cependant, la pléthore de webinaires, congrès virtuels, manifestations hybrides, réunions par Skype ou Zoom et autres teams-call a également fortement influencé la communication médicale ainsi que la formation et la formation continue. J'en suis certain: la quantité d'emails et d'informations numériques est encore plus importante qu'auparavant. Les

changements sont donc partout. Est-ce un bien ou un mal?

Les voyages pour les congrès ainsi que les échanges personnels avec des collègues, confrères et consœurs du monde entier nous manquent-ils ou nous réjouissons-nous de l'économie de temps et de la diminution de notre empreinte écologique? Rêvons-nous du charme romantique des anciennes salles de conférence ou apprécions-nous les avantages des plateformes de congrès virtuels qui permettent d'enjamber l'espace et le temps? Préférons-nous recevoir des informations, des dossiers et des documents physiques ou sommes-nous sensibles aux avantages de la touche «Delete» sur le clavier juste à côté?

On peut retourner l'affaire dans tous les sens: ces deux mondes ont clairement des avantages et des inconvénients.

C'est pourquoi, chères lectrices et chers lecteurs, vous avez dans les mains un numéro imprimé truffé de codes QR qui vous emmèneront dans le monde numérique et ses contenus avec image et son. Comme on disait en France pour annoncer le décès de l'ancien roi et l'avènement du nouveau monarque: «le roi est mort, vive le roi!»

Oncologie

Les déficits immunitaires secondaires chez les patient·e·s en hématologie-oncologie

Les déficits immunitaires sont classés en déficits primaires (génétiques) et secondaires (acquis). Les déficits immunitaires secondaires sont la conséquence de facteurs extrinsèques comme une alimentation carencée, le VIH et des maladies oncologiques ou sont déclenchés par des interventions médicamenteuses.¹⁻³ Dans le domaine de l'oncologie en particulier, les déficits immunitaires secondaires sont donc fréquents.

La prévalence des déficits immunitaires secondaires est jusqu'à 30 fois plus importante que celle des déficits immunitaires primaires et la tendance est en augmentation.³

Une sensibilité augmentée aux infections due à une réponse immunitaire réduite, causée par exemple par un taux d'IgG sériques insuffisant, est caractéristique des déficits immunitaires secondaires.³ Cependant, pendant de nombreuses années, la substitution spécifique des IgG par administration d'immunoglobulines intraveineuses comme Privigen® était limitée à des indications oncologiques (myélome multiple et leucémie lymphatique chronique). L'immunoglobuline intraveineuse de CSL Behring (Privigen®) est désormais autorisée pour le traitement des déficits immunitaires secondaires indépendamment de la maladie de base et admise aux caisses.^{*4,15}

Pour le traitement des maladies hématologiques et oncologiques en particulier, un «ciblage des lymphocytes B» thérapeutique parfois spécifique est effectué, ce qui peut interférer avec la synthèse des IgG et conduire ainsi à une hypogammaglobulinémie, donc à un déficit immunitaire secondaire. On peut citer comme exemples les anticorps conduisant à une déplétion en lymphocytes B comme le rituximab (MabThera®, Truxima®), le

blinatumomab (BLINCYTO®) et l'obinituzumab (Gazyvaro®), ou la thérapie cellulaire CAR-T comme KYMRIA® et YESCARTA®, qui peuvent conduire à des déficits immunitaires secondaires et donc augmenter le risque d'infections (figure 1).⁵⁻¹⁰ Les inhibiteurs de checkpoint (par ex. pour interrompre la voie de signalisation PD-L1) sont aussi associés à des infections fréquentes.¹⁶ Les déficits immunitaires secondaires peuvent également être dus à de nombreuses autres interventions thérapeutiques, surtout en raison de leur effet globalement antiprolifératif qui conduit à une suppression du système immunitaire (figure 1).³ En font partie les inhibiteurs de tyrosine kinase, les agents alkylants et le méthotrexate.³

On peut citer comme exemples les anticorps conduisant à une déplétion en lymphocytes B comme le rituximab, le blinatumomab et l'obinituzumab.

Les inhibiteurs de tyrosine kinase utilisés dans des objectifs les plus divers comme le sunitinib (Sutent®), autorisé pour le traitement des cancers du rein, des tumeurs stromales gastro-intestinales malignes et des tumeurs neuroendocrines¹¹, ou p. ex. l'imatinib (Glivec®), utilisé entre autres pour le traitement des malignomes hématologiques, des dermatofibrosarcomes, etc.¹² peuvent conduire à des infections graves comme la pneumonie, la septicémie ou la bronchite, parfois avec issue fatale sous sunitinib.¹¹

Librutinib (IMBRUVICA®), un autre inhibiteur de tyrosine kinase utilisé pour le traitement de différents lymphomes (entre autres lymphome à cellules du manteau, LLC, maladie de Waldenström etc.)¹³, inhibe de manière irréversible la tyrosine kinase de Bruton

(TKB). La TKB est essentielle pour la production d'IgG par les lymphocytes B et une anomalie génétique dans le gène de la BTK conduit à une agammaglobulinémie «X-linked», un déficit immunitaire primaire.¹⁴

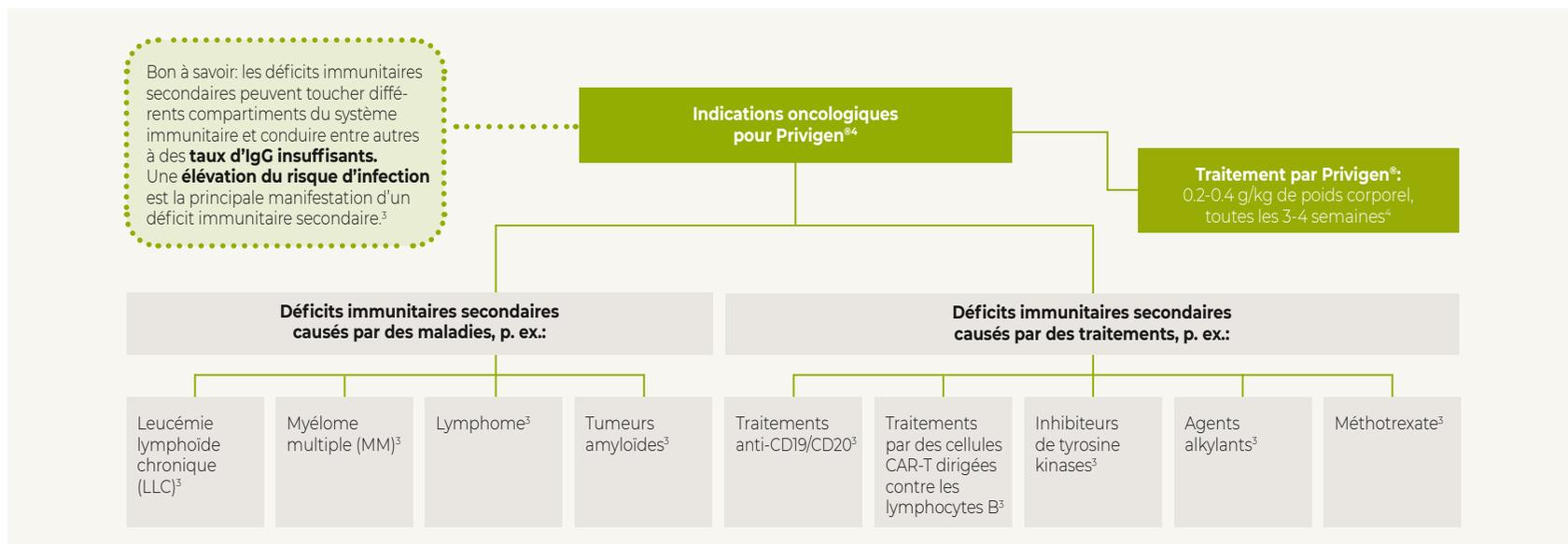
Par conséquent, l'inhibition de la BTK via un traitement par l'ibrutinib peut aussi déclencher un déficit immunitaire, parfois avec issue fatale.^{13,14}

La prise de conscience de l'existence de ces déficits immunitaires secondaires et la détection précoce de l'hypogammaglobulinémie peut participer à l'amélioration du pronostic chez le/la patient·e grâce à l'utilisation précoce d'un traitement de substitution par des immunoglobulines, comme Privigen®.³

* Déficits immunitaires secondaires (DIS) chez les patient·e·s 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.

** PSAF = absence de doublement au moins de la concentration d'anticorps IgG contre les pneumocoques-polysaccharides et le vaccin polypeptide antigène (PSAF = proven specific antibody failure).

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 Privigen®, mise à jour en octobre 2020, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 5. Information professionnelle BLINCYTO®, mise à jour en février 2021, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 6. Information professionnelle MabThera®, mise à jour en juillet 2020, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 7. Information professionnelle Gazyvaro®, mise à jour en janvier 2021, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 8. Information professionnelle Truxima®, mise à jour en août 2020, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 9. Information professionnelle YESCARTA®, mise à jour en janvier 2021, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 10. Information professionnelle KYMRIA®, mise à jour en mai 2020, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 11. Information professionnelle Sutent®, mise à jour en février 2021, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 12. Information professionnelle Glivec®, mise à jour en septembre 2020, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 13. Information professionnelle IMBRUVICA®, mise à jour en janvier 2021, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 14. Reinwald et al., Risk of Infectious Complications in Hemato-Oncological Patients Treated with Kinase Inhibitors, Biomarker Insights 2015;10(S3) 55-68 doi: 10.4137/Bmi.S22430. 15. Liste des spécialités de l'office fédéral de la santé publique (OFSP), mise à jour en mai 2021, publiée sur www.spezialistenliste.ch. 16. Information professionnelle Keytruda®, mise à jour en mars 2021, publiée sur www.swissmedicinfo.ch.



Nouvelles études de cas sur IDELVION® dans le traitement de l'hémophilie B

Kara Garner et al. présentent dans une étude de synthèse l'avis du personnel de soins sur l'utilisation d'IDELVION® pour le traitement de l'hémophilie B. D'après l'expérience des auteurs, l'objectif thérapeutique principal est la diminution des saignements spontanés. Ce point est mis en exergue avec deux études de cas:

Étude de cas 1

Un enfant avec hémophilie modérée n'avait eu que peu de saignements au cours de ses 11 premières années. Ensuite, les épisodes hémorragiques sont devenus plus fréquents, surtout en raison de saignements musculosquelettiques dus à des traumatismes dans les membres inférieurs. Ces épisodes ont été traités à la demande par un FIXr standard (BeneFix®). Dans les chevilles, le patient a toutefois développé une hémarthrose. Pourtant, aussi bien les parents que le patient, devenu entretemps un adolescent, n'étaient pas convaincus de la nécessité de suivre une prophylaxie par IDELVION®. Il a fallu que les saignements augmentent encore pour que le patient finisse par être mis sous traitement prophylactique hebdomadaire qui a conduit à des niveaux «trough» de 28%. La posologie a été fixée par le professionnel soignant qualifié. Après d'autres évaluations cliniques et pharmacocinétiques, l'intervalle d'administration a été prolongé de 14 jours et des niveaux «trough» de 4% ont tout de même été atteints. En fonction de ses activités sportives, le patient suit un intervalle d'administration entre 7 et 14 jours et peut donc continuer de pratiquer une activité sportive.

Étude de cas 2

Un autre patient pédiatrique souffrant d'hémophilie B sévère a commencé une prophylaxie avec BeneFix® et a dû augmenter la fréquence d'injection à 2 fois par semaine à l'âge de 7 ans à cause de saignements spontanés. Ces derniers ont persisté malgré cette prophylaxie. Après le passage à IDELVION® en administration prophylactique hebdomadaire, le patient a atteint des niveaux «trough» de 5-8% qui l'ont totalement protégé contre les hémorragies spontanées. La posologie a été, ici aussi, fixée par le professionnel soignant qualifié.

Références:

Garner K et al., The use of rIX-FP in patients with haemophilia B: a nurse's perspective. J Haem Pract 2021; 8(1). doi: 10.17225/jhp00180

Lauréat.e.s de la Research Acceleration Initiative

Des projets de recherche sélectionnés sont soutenus par la Research Acceleration Initiative de CSL Behring: trois lauréat.e.s sur quatre sont suisses.

Quatre chercheurs/chercheuses en médecine ont été récompensé.e.s pour la première fois en Europe par une collaboration dans le cadre de la Research Acceleration Initiative de CSL. Cette distinction prévoit un investissement allant jusqu'à CHF 400 000 par programme pendant une période de deux ans afin de développer de nouvelles biothérapies pour des besoins non couverts chez les patient.e.s.

La CSL Research Acceleration Initiative (RAI) forge des collaborations entre CSL et des organisations de recherche internationales pour améliorer la commercialisation de programmes de recherche prometteurs. Outre la création de collaborations réciproques à long terme pour stimuler l'innovation, cette initiative comprend aussi la mise à disposition de financements et l'accès à des experts en recherche et développement de CSL.

Parmi les lauréat.e.s européens/européennes du prix RAI en 2020, on trouve des chercheurs/chercheuses de l'université Philipps de Marbourg en Allemagne, de l'université de Berne et de l'hôpital universitaire de Berne en Suisse. «L'Allemagne et la Suisse sont des hauts-lieux de la recherche en biomédecine connus dans le monde entier et nous nous réjouissons de cette collaboration avec nos nouveaux partenaires visant à promouvoir les découvertes passionnantes sur lesquelles ils travaillent», a déclaré la Dre Marthe D'Ombain, directrice de la Global Research Innovation chez CSL.

Les recherches menées par les lauréat.e.s européens/européennes du RAI 2020 visent des besoins médicaux importants et non couverts dans tous les domaines thérapeutiques de CSL, y compris l'immunologie, la transplantation, les maladies respiratoires, l'hématologie ainsi que les maladies cardiovasculaires et métaboliques. La Dre D'Ombain a expliqué que les travaux des lauréat.e.s du prix RAI sont ancrés dans des secteurs importants de la recherche médicale pour lesquels les options thérapeutiques pour les patient.e.s sont absentes ou encore très limitées. «Nous nous réjouissons de participer à la transformation de ces idées en traitements pionniers pour améliorer la vie des personnes touchées par ces maladies.» Dans le cadre de la Global Research Acceleration Initiative de CSL, des programmes de recherche prometteurs dans le monde entier sont examinés pour identifier ceux susceptibles de profiter au maximum d'une collaboration et d'un soutien accéléré.

Parmi les chercheurs et technologies sélectionnés dans le cadre de l'initiative européenne 2020, on trouve:

Prof. Uyen Huynh-Do, Hôpital universitaire de Berne, Suisse

La Prof. Huynh-Do poursuit des recherches sur une protéine sérique qui pourrait devenir un médicament innovant pour traiter le syndrome ischémie-reperfusion (SIR) et dont les patient.e.s pourraient profiter après des opérations cardiovasculaires, des transplantations d'organes ou des AVC ischémiques.



Dre Nicoletta Sorvillo, Université de Berne, Suisse

La Dre Sorvillo mène des recherches sur le rôle de la citrullination lors de l'apparition du syndrome ischémie-reperfusion (SIR). Le SIR désigne des lésions tissulaires ou dans un organe survenant à la suite de l'interruption suivie du rétablissement de l'irrigation sanguine dans les tissus. L'IRS peut apparaître après un AVC ischémique, un infarctus du myocarde ou des transplantations d'organes.



Prof. Britta Engelhardt, Université de Berne Suisse

La Prof. Engelhardt étudie le passage de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et mène des recherches sur la manière dont ce dernier peut influencer les symptômes et les causes des maladies neurologiques comme la sclérose en plaques (SEP).



Prof. Bernd Schmeck, Université Philipps Marbourg, Allemagne

Le Prof. Schmeck examine la possibilité de différencier et éventuellement de traiter des sous-types d'une maladie pulmonaire sévère appelée bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) par des vésicules extracellulaires (VE). La BPCO est actuellement la troisième cause de mortalité dans le monde.



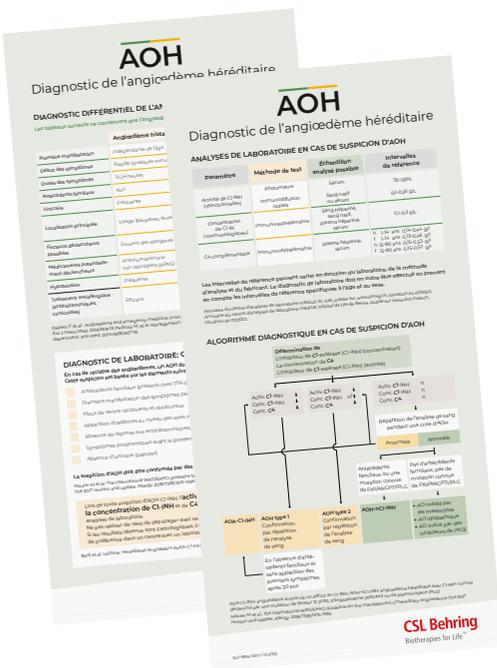
Immunologie

DOCUMENTS À COMMANDER

Carte de diagnostic de l'AOH

Vous trouverez sur cette carte AOH les points les plus importants pour faire un diagnostic différentiel de l'angio-œdème héréditaire ainsi que des informations sur le diagnostic de laboratoire et un algorithme de diagnostic en cas de suspicion d'AOH.

La carte de diagnostic de l'AOH est disponible en allemand et en français et peut être commandée via order@cslbehring.com.



PUBLICATION ALERT

Facteurs de risque d'infections sévères en cas de déficits immunitaires identifiés

Dans une étude rétrospective menée en 2021, Stephen Jolles et al. ont examiné des marqueurs prédictifs chez des patient.e.s avec des déficits immunitaires secondaires (DIS) en relation avec des cancers hématologiques afin d'identifier les patient.e.s avec un risque élevé d'infections sévères futures. Si les patient.e.s avaient eu au moins 3 infections au cours des 12 mois précédant le diagnostic de DIS (indépendamment du degré de sévérité), le risque d'infections sévères supplémentaires augmentait significativement.

Ce facteur a été considéré par les auteur.e.s comme un paramètre prédictif optimal, également pour l'évaluation d'une substitution prophylactique éventuelle des IgG.



Référence: Stephen Jolles, et al (2021): Risk factors for severe infections in secondary immunodeficiency: a retrospective US administrative claims study in patients with hematological malignancies, Leukemia & Lymphoma, DOI: 10.1080/10428194.2021.1992761

PUBLICATION ALERT

AOH: mise à jour des directives de la WAO

Nouvelles directives internationales de la WAO/EAACI pour le traitement de l'angio-œdème héréditaire par le C1-INH.

Les «Directives internationales de la WAO/EAACI pour le traitement de l'angio-œdème héréditaire» ont été retravaillées et actualisées en 2021. L'objectif de ces directives est d'aider les médecins à prendre des décisions rationnelles pour le traitement de l'AOH. Pour l'utilisation du C1-INH, les recommandations suivantes sont actuellement valables:

- Les patient.e.s doivent être examiné.e.s à chaque visite dans une optique de prophylaxie à long terme. L'activité de la maladie, la charge et le contrôle ainsi que la préférence du/de la patient.e doivent être pris en compte.
 - Recommandation 14 | 96 % d'approbation | Degré de preuve D
- L'utilisation d'un inhibiteur de C1 plasmatique est recommandé pour le traitement de première intention pour la prophylaxie à long terme.
 - Recommandation 15 | 87 % d'approbation | Degré de preuve A
- Pour le traitement des crises d'AOH chez les enfants < 12 ans, l'utilisation d'un inhibiteur de C1 ou de l'icatibant est recommandée.
 - Recommandation 21 | 94 % d'approbation | Degré de preuve A
- Lors de la grossesse et de l'allaitement, les patientes doivent de préférence être traitées par un inhibiteur de C1.
 - Recommandation 22 | 100 % d'approbation | Degré de preuve D

Références: Maurer M, Magerl M, Betschel S, Craig T et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2021 revision and update. Allergy. 2022;00:1–30. Définition des niveaux de preuve: A. Étude clinique randomisée en double aveugle de haute qualité. B. Étude clinique randomisée de qualité inférieure. C. Étude comparative avec de sérieuses limites méthodologiques ou grande étude d'observation rétrospective, grande étude ouverte, données de registre. D. Adapté à un document consensuel existant ou déclaration basée sur l'avis d'experts lors d'une conférence de consensus, preuves non A-C.

DOCUMENTS À COMMANDER

Brochure DIP

Dans la brochure sur les déficits immunitaires primaires (DIP), vous trouverez les 12 signes d'alerte principaux pour un DIP et les intervalles de référence IgG correspondants classés par catégories d'âge. Cette brochure sur les déficits immunitaires primaires est disponible en allemand et en français et peut être commandée via order@cslbehring.com.



MÉDIATHÈQUE

Vidéo d'utilisation HTHC

Hizentra® est la seule immunoglobuline sous-cutanée autorisée en Suisse pour le traitement de la PIDC*, des déficits immunitaires primaires et de certaines formes de déficits immunitaires secondaires.1,** En Suisse et dans le monde entier, de nombreux/nombreuses patient.e-s sont traité.e-s par voie sous-cutanée pour ces indications par Hizentra®.



CSL Behring collabore depuis de nombreuses années avec succès avec **Homecare Service** dans le domaine du traitement par IgSC.

Ces étapes sont montrées en détail dans une vidéo explicative pour les nouvelles/nouveaux utilisateurs/trices.



Références: 1. Information professionnelle Hizentra®, mise à jour en janvier 2021, publiée sur www.swissmedicinfo.ch

* PIDC = polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique
** Hizentra® est indiqué dans le traitement des patients atteints de polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) comme traitement d'entretien après stabilisation par des immunoglobulines pour une administration intraveineuse (IgIV). Déficits immunitaires secondaires en cas de: myélome ou leucémie lymphoïde chronique avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes.



WEBINARE

**Polyneuropathies:
des enfants aux adultes**

Le 16 mars a eu lieu le webinaire organisé par CSL Behring et soutenu par Mediservice et Theramed.

Des expertes venues de Romandie ont présenté des aspects du traitement de la PIDC (polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique) ainsi que son diagnostic.

La Dre Sonia Kircher de l'Hôpital du Valais à Sion a guidé les participants tout au long de ce programme et présenté un rapport de cas clinique d'un patient atteint de PIDC traité par des immunoglobulines sous-cutanées.

La Dre Stéphanie Garcia-Tarodo des HUG (Hôpitaux universitaires de Genève) a abordé la pédiatrie et a montré quelles polyneuropathies inflammatoires jouent un rôle chez les enfants et quels aspects représentent des défis pour le diagnostic et le traitement chez les patients pédiatriques. Ensuite, la Dre Ruxandra Iancu Ferfoglia de la Clinique La Source à Lausanne a présenté les nouvelles directives diagnostiques et thérapeutiques et les a illustrées en relatant ses expériences pratiques personnelles.

Ensuite, Mme Greta Pettersen de Mediservice a présenté le point de vue d'un service d'aide et de soins à domicile à propos du traitement de la PIDC par une immunoglobuline sous-cutanée.

Ce webinaire en français est disponible en vidéo «on-demand» jusqu'à fin septembre 2022 et accrédité par la société de neurologie et de pédiatrie.

**De la polyneuropathie
diabétique jusqu'à la PIDC**

Des expert-e-s de l'Hôpital de l'Île de Berne, de la clinique Augusta de Bochum-Hattingen ainsi que du service d'aide et de soins à domicile «Mediservice» ont discuté le 22 mars 2022 de différentes questions à propos du diagnostic et du traitement de la PIDC.

La Dre Nicole Kamber et la Dre Anke Salmen ont accompagné les participants pendant cet événement de deux heures et ont présenté les expériences recueillies à l'Hôpital de l'Île dans le cadre du traitement de la PIDC tout en expliquant les recommandations thérapeutiques internationales.

Le Prof. Dr Min-Suk Yoon de la clinique Augusta de Bochum a abordé les différences entre la polyneuropathie diabétique et la PIDC, puis Michael Christen de Mediservice a présenté des aspects pratiques inhérents au traitement sous-cutané par des immunoglobulines.

Ce webinaire en allemand est disponible en vidéo «on-demand» jusqu'à fin septembre 2022 et accrédité de 2 points CME par la société de neurologie.

**Savez-vous...**

combien de dons de plasma peuvent être traités chaque jour au site de Berne?

- 28'500 donneurs
- 21'700 donneurs
- 50'500 donneurs

Réponse en page 16

PUBLICATION ALERT

**Neuropathies
à médiation immunitaire:
les immunoglobulines intra-
veineuses en première ligne¹**

Le syndrome de Guillain-Barré, la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), ainsi que la neuropathie motrice multifocale (NMM) sont toutes des neuropathies à médiation immunitaire susceptibles d'entraîner des conséquences cruciales pour les patient-e-s.²⁻³

Depuis quelques temps, les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) sont autorisées pour ces indications.¹ En Suisse, Privigen® est entre autres admis aux caisses pour les maladies susmentionnées.^{1,5}

Alors qu'il est parfois possible d'utiliser au début des corticoïdes pour traiter la PIDC, l'administration de ces médicaments en cas de NMM peut éventuellement aggraver les symptômes.²⁻³ Un traitement précoce par des IgIV à hautes doses est recommandé (voir les directives pour le diagnostic et le traitement en neurologie de la société allemande de neurologie).²

Le succès du traitement et la sécurité des IgIV sont étudiés et testés de longue date.^{1,3} Le consensus des experts est donc très large pour utiliser largement et précocement les immunoglobulines dans le traitement de la NMM. Cette utilisation est préconisée en traitement de première intention, entre autres par les directives de l'European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society avec un niveau de recommandation A.⁴

Références:

1. Information professionnelle Privigen®, mise à jour en octobre 2020, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. **2.** Diagnostik und Therapie immunvermittelter Neuropathien und Neuritiden – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, AWMF-Registernummer: 030/130 (https://dgn.org/wp-on-tent/uploads/2012/12/030130_CP_Therapie_immun-vermittlerer_Neuropathien_2018.pdf). **3.** Lawson VH et al., Multifocal motor neuropathy: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2014;10. **4.** Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society--first revision. *J Peripher Nerv Syst*. 2010 Dec;15(4):295-301. **5.** www.spezialistenliste.ch, mise à jour en avril 2022.

PUBLICATION ALERT

**Une nouvelle directive
recommande les immuno-
globulines sous-cutanées
dans le traitement de la PIDC**

La Task Force de l'European Academy of Neurology (EAN) et la Peripheral Nerve Society (PNS) ont émis une nouvelle directive recommandant l'utilisation des immunoglobulines sous-cutanées pour le traitement d'entretien de la PIDC sur la base des résultats de l'étude PATH.^{1,2,*}



* après stabilisation par des IgIV³

Références:

1. Van den Berg et al., European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *Eur J Neurol*. 2021 Jul 30. doi:10.1111/ene.14959. Online ahead of print. **2.** 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. **3.** Information professionnelle Privigen®, mise à jour en octobre 2020, publiée sur www.swissmedicinfo.ch.

PUBLICATION ALERT

**Analyse de l'efficacité
d'Hizentra® en termes
de score I-RODS**

Alors que, classiquement, le score INCAT est utilisé comme critère d'évaluation clinique dans les études sur la PIDC, les scientifiques du groupe d'Ingemar Merkies ont évalué l'étude PATH déjà publiée en termes de «Rasch-Built Over All Score» (I-RODS). Ce score se base sur le retour d'expérience des patients et comprend des questions sur la capacité à surmonter les tâches quotidiennes. Les auteur-e-s considèrent que le score I-RODS est très pertinent pour évaluer les limitations quotidiennes chez les patiente-e-s. L'analyse statistique des données de l'étude montre qu'Hizentra® représente une option thérapeutique efficace également concernant le score I-RODS.

Référence:

Merkies ISJ et al. Analysis of relapse by inflammatory Rasch-built overall disability scale status in the PATH study of subcutaneous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2022;1-7. Online ahead of print.

Médecine intensive

Prise en charge des saignements en cas d'hémorragie post-partum et rôle du facteur XIII

Le Dr méd. Christian Haslinger est médecin-chef à la clinique d'obstétrique de l'hôpital universitaire de Zurich. Au cours d'une série de webinaires en trois parties, il a présenté son expérience et les dernières connaissances sur la prévention et le traitement de l'hémorragie post-partum.



Dr méd.
Christian Haslinger,
Médecin-chef,
Clinique obstétrique
Hôpital universitaire
Zurich

L'hémorragie post-partum (HPP) est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité maternelles dans le monde. Une hémorragie post-partum (HPP) est généralement définie par une perte de sang ≥ 500 ml en 24 heures après l'accouchement et une HPP sévère par une perte ≥ 1000 ml en 24 heures.¹ Les dernières données recueillies dans les pays industrialisés montrent que l'incidence de l'HPP, surtout celle de l'HPP atonique, augmente. Cette augmentation est due à des facteurs tels que l'âge des parturientes, la multiplication des césariennes, mais aussi à de meilleures pratiques de déclaration de cas.²⁻⁴

Globalement, il est difficile d'anticiper une HPP car, chez la plupart des patientes avec une HPP sévère, aucun facteur de risque ne peut être identifié avant l'accouchement et de nombreux signes d'HPP se manifestent seulement lors de l'accouchement.^{5,6} De plus, 3% des parturientes sans facteurs de risque identifiables perdent plus de 1000 ml de sang pendant l'accouchement. C'est pourquoi le personnel de soins doit toujours être prêt à identifier et à quantifier une HPP.

La quantification de la perte de sang peut avoir lieu avec différentes méthodes. Pour le Dr Haslinger, il est toutefois important que la quantification soit réalisée de façon structurée. À l'hôpital universitaire de Zurich, un champ absorbant propre est mis en place après les accouchements vaginaux pour absorber le sang post-partum. Le poids est estimé ou mesuré en cas de doute dans un pèse-bébé. À partir de 500 ml de sang perdu (ou 300 ml de sang perdu avec le placenta in utero), une poche pour mesurer le sang est mise en place. Pour les accouchements vaginaux, il existe une excellente corrélation entre la mesure de la perte de sang réelle et la perte de sang calculée (perte Hb). En cas de césarienne, on a noté qu'une faible perte de sang est tendanciellement surestimée et qu'une forte perte de sang est généralement sous-estimée.⁷

Le traitement de l'HPP est le fruit d'un travail d'équipe et demande une étroite collaboration entre les sages-femmes, les obstétriciens, les anesthésistes et l'équipe de soins, plus éventuellement la radiologie interventionnelle. Une communication insuffisante ou de mauvaise qualité dans l'équipe interdisciplinaire peut poser problème. Pour y remédier, l'hôpital universitaire de Zurich a développé une charte comportementale qui améliore la communication entre les anesthésistes et les obstétriciens. Une formation continue adéquate et une formation aux urgences sont essentielles. Un entraînement dans des centres de simulation s'est avéré utile.⁸ Chaque centre devrait en outre disposer de recommandations et de SOP (Standard Operating Procedures) actualisées.

Le traitement de l'HPP est un travail d'équipe et nécessite une collaboration interdisciplinaire étroite

Dans la gestion de l'HPP, une identification correcte et à temps des causes est cruciale. Les causes possibles sont classées en 4 T: tissu, tonus, traumatisme, thrombine, mais elles ne se manifestent pas forcément dans l'ordre, et peuvent aussi survenir en association. Le terme «Tissu» désigne la rétention de placenta. Des données montrent qu'à partir d'une durée de délivrance de 20 min, le risque d'HPP augmente significativement.⁹ De nouvelles données indiquent cependant que la perte de sang post-partum n'est pas corrélée avec la durée de la délivrance et qu'une perte de sang importante peut survenir à tout moment. C'est pourquoi il n'existe pas de fenêtre temporelle fiable pour une HPP éventuelle, ni de raisons plaidant pour une indication précoce d'extraction manuelle du placenta.¹⁰ Une autre cause de l'HPP peut être l'atonie utérine («tonus»), au cours de laquelle le myomètre ne se rétracte pas suffisamment, ce qui entraîne une fermeture insuffisante des artères en spirale et du sinus veineux après la délivrance. Le traitement de l'atonie intervient d'abord par voie médicamenteuse via l'administration d'oxytocine et éventuellement de sulprostone. En cas de persistance de l'hémorragie, un tamponnement par ballonnet de Bakri est effectué pour compresser le lit

placentaire. Sous la direction du Dr Haslinger, de nouvelles méthodes comme le tamponnement sous vide sont également étudiées.¹¹

Les coagulopathies congénitales ou acquises sont d'autres causes de l'HPP («thrombine»). Pour le traitement d'une éventuelle hyperfibrinolyse, il convient d'administrer en cas d'HPP 1g d'acide tranexamique par voie i.v.

Une grande étude clinique multicentrique et randomisée a montré que le taux de mortalité maternelle peut ainsi être réduit de 20-30%. Même si la population d'étude n'est pas exactement identique à celle en Europe, cette étude a montré clairement que l'administration d'acide tranexamique peut être utile en cas d'HPP. En outre, l'administration d'acide tranexamique ne semble pas être accompagnée par une augmentation des événements thromboemboliques, mais des déficits en termes de déclaration des cas sont aussi possibles ici.¹²

Au cours de la grossesse, les concentrations plasmatiques de différents facteurs de coagulation évoluent. Par exemple, l'activité du facteur de coagulation XIII (FXIII) est significativement réduite lors du 2^e et du 3^e trimestre et ne recommence à augmenter qu'après l'accouchement. Deux petites études n'ont pas trouvé de relation entre le taux de FXIII et la perte de sang post-partum.^{13,14} Un groupe de travail berlinois a cependant trouvé que l'activité pré-partum du FXIII était significativement plus basse chez les patientes avec une HPP.¹⁵ À l'hôpital universitaire de Zurich également, une étude a été récemment menée sur le rôle du FXIII en cas d'HPP. Le Dr Haslinger et ses collègues ont examiné l'influence de deux facteurs de coagulation, le fibrinogène (facteur I) et le FXIII, mesurés avant l'accouchement, sur la perte de sang post-partum. Pour ce faire, 1300 patientes ont été étudiées entre 2015 et 2016 à l'hôpital universitaire de Zurich. Une prise de sang a été effectuée immédiatement avant l'accouchement et analysée au centre de médecine de laboratoire de St. Gall sous la direction du Prof. Dr méd. Wolfgang Korte. Les chercheurs ont découvert que la probabilité d'une HPP diminue avec l'augmentation pré-partum du FXIII. Cet effet n'a pas été noté avec le taux pré-partum de fibrinogène.¹⁶ Le Dr Haslinger est convaincu que c'est la raison pour laquelle l'augmentation de l'activité du FXIII pourrait être un nouvel instrument pour le traitement efficace et précoce de l'HPP.

Dans le domaine chirurgical également, où une consommation du FXIII circulant est attendue, le rôle du FXIII est étudié. Le groupe du Prof. Dr méd. Wolfgang Korte a montré dans une étude d'observation prospective menée en unité de soins chirurgicaux intensifs que l'activité du FXIII est un modulateur important et indépendant de la fermeté du caillot post-opératoire.¹⁷ Au cours d'une autre étude prospective, il a été noté que l'activité du FXIII est un prédicteur significatif de la transfusion de CE lors des interventions chirurgicales.¹⁸

Retournons à l'obstétrique. Pour le Dr Haslinger, il est clair que pour étudier le potentiel du FXIII en tant qu'instrument pour le traitement précoce de l'HPP, il faut une étude interventionnelle prospective, randomisée et contrôlée. La préparation d'une telle étude, appelée «Swiss Factor XIII Trial (SWIFT)», en collaboration avec actuellement 7 centres suisses et le centre de médecine de laboratoire de St. Gall, sera l'une de ses principales activités de recherche dans les années qui viennent.

Le Dr méd. Christian Haslinger est médecin-chef à la clinique d'obstétrique de l'hôpital universitaire de Zurich. Vous trouverez la vidéo de la présentation du Dr Haslinger sous le lien suivant:

www.cslbehring.ch/fachpublikum/mediathek

Références: **1.** WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage Geneva: World Health Organization. 2012. **2.** Kramer MS, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:449.e1-7. **3.** Lutomski J, et al. Increasing trends in atonic postpartum haemorrhage in Ireland: an 11-year population based cohort study. *BJOG* 2012;119:306-314. **4.** Kaelin A, et al. Temporal trends of postpartum haemorrhage in Switzerland: a 22-year retrospective population-based cohort study. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14551. **5.** Nyfløt LT, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2017) 17:17. **6.** Brun R, et al. Induction of labor and postpartum blood loss. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2019;19:265 **7.** Kahr KM, et al. Validation of a quantitative system for real-time measurement of postpartum blood loss. *Archives of Gynecology and Obstetrics* (2018) 298:1071-1077. **8.** Haslinger, C. Postpartale Hämorrhagie: effiziente Teamarbeit ist das A und O. *Gynäkologe.* 2019;52:434-440. **9.** Frolova AI, et al. Duration of the Third Stage of Labor and Risk of Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology.* 2016;127(5), 951-956. **10.** Franke D et al. Retained placenta and postpartum hemorrhage: time is not everything. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2021;304:903-911. **11.** Haslinger C., Weber K., Zimmermann R. Vacuum-Induced Tamponade for Treatment of Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2021;138:361-365. **12.** WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 2105-16. **13.** Sharief LT et al. Changes in factor XIII level during pregnancy. *Haemophilia.* 2014; 20, e144-e148. **14.** Karlsson O. A longitudinal study of Factor XIII activity, fibrinogen concentration, platelet count and clot strength during normal pregnancy. *Thrombosis Research.* 134 (2014) 750- 752. **15.** Bamberg C et al. The impact of antenatal factor XIII levels on postpartum haemorrhage: a prospective observational study. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2019; 299:421-430. **16.** Haslinger C et al. The impact of prepartum factor XIII activity on postpartum blood loss. *J Thromb Haemost.* 2020;18:1310-1319. **17.** Von Rappard S et al. Factor XIII Deficiency and Thrombocytopenia Are Frequent Modulators of Postoperative Clot Firmness in a Surgical Intensive Care Unit. *Transfus Med Hemother.* 2017;44:85-92. **18.** Listyo S et al. The Need for Red Cell Support During Non-Cardiac Surgery Is Associated to Pre-Transfusion Levels of FXIII and the Platelet Count. *J. Clin. Med.* 2020;9, 2456.

PUBLICATION ALERT

Données sur l'albumine hyperoncotique pendant les saignements en cas cystectomie

L'effet intra-opératoire de l'albumine à 20% sur le volume plasmatique lors des opérations accompagnées par une perte de sang importante n'a pas été étudié en détail en raison des difficultés méthodologiques rencontrées. Les cristalloïdes n'augmentent que peu le volume plasmatique; dès lors, l'utilisation d'un colloïde peut être une possibilité pour éviter une surcharge de fluides. Des doutes ayant été émis sur les colloïdes synthétiques, des solutions d'albumine ont été utilisées. Un développement méthodologique

visant à étudier l'expansion volémique plasmatique avec une coperfusion d'albumine à 20 % et une solution de Ringer-lactate en situation chirurgicale en cas de cystectomie est présenté dans cette étude. Le Prof Wüthrich et al. ont pu montrer que, pendant une opération avec une perte d'environ 1000 ml de sang, l'expansion volémique représente en moyenne 1,9 à 2,2 fois le volume perfusé d'albumine à 20 %. Cet effet a été durable et environ 5 fois plus fort qu'avec une solution de Ringer-lactate. L'albumine à 20% a renforcé l'expansion volémique de la solution de Ringer-lactate jusqu'à 40% en moyenne du volume perfusé. Cet effet a persisté au moins 5 heures.

Référence: Wuethrich PY et al., Intraoperative Intravascular Effect of Lactated Ringer's Solution and Hyperoncotic Albumin During Hemorrhage in Cystectomy Patients. *Anesth Analg.* 2021 Aug 1;133(2):413-422. doi: 10.1213/ANE.0000000000005173. PMID: 32947291.

On-Demand Webinar

Practical Aspects in Patient Blood Management



Preface

Patient Blood Management improves patient outcomes by clinically managing and preserving patient's own blood. The three pillars of this concept are **diagnosis and treatment of anemia, minimization of blood loss, and avoidance of unnecessary transfusions.**¹ Despite the demonstrated benefits of Patient Blood Management, challenges, such as lack of expertise and resources or limited interdisciplinary commitment complicate translation of guidelines into clinical practice.²

This webinar is aimed to share **experiences of two different Swiss hospitals with the implementation of a Patient Blood Management program.**

Program

- **Welcome by Chair**
Prof. Dr. med. Donat Spahn, University Hospital Zürich (USZ)
- **Introduction to Patient Blood Management and Experiences at the University Hospital Zürich**
Prof. Dr. med. Donat Spahn, University Hospital Zürich (USZ)
- **Ticino, Lessons Learned from a Patient Blood Management Program**
PD Dr. med. Andrea Saporito, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli (EOC)
- **Patient Blood Management from the Hematologist's Perspective**
PD Dr. med. Jan-Dirk Studt, University Hospital Zürich (USZ)
- **Discussion**

Registration and access to the on-demand webinar
dreicast.com/csl/pbm

Recommended devices to access the webinar: computer, laptop or tablet

This webinar is for health care professionals only.

Contact

For questions please contact rahel.wyss@cslbehring.com
+41 (0)79 801 71 34



Vifor Pharma Switzerland, SA
Route de Moncor 10
CH-1752 Villars-sur-Glâne



CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
CH-3014 Bern

CSL announced a public tender offer for all publicly held shares of Vifor Pharma LTD on 1/18/2022. This webinar is not in any way related to the public tender offer and is being conducted by CSL and Vifor as separate entities.



Médecine intensive

CSL Behring Academy: ALLCOAG

Virtual meeting 17–19 May 2022

Login/register here:
<https://www.cslbehring.academy.com/>



Kaan Kavakli,
Turkey



Carmen Escuriola-Ettingshausen,
Germany



Robert Klamroth,
Germany



Gabor Erdoes,
Switzerland



Daniela Neme,
Argentina

Day 1: 17 May 2022**15:00–19:15 CET (Berlin)****16:00–20:15 TRT (Ankara)**

The first day will feature sessions on von Willebrand disease, immune tolerance induction management, hemophilia A, hemophilia B and gene therapy.

Session 1 – von Willebrand disease

Session 1 – von Willebrand disease

- Perimenstrual prophylaxis in girls with von Willebrand disease.
- Differential diagnostics of abnormal bleeding during pregnancy and post-partum hemorrhage.
- Pre-, peri-, post-operative management of von Willebrand disease.
- Safety of the VWF/FVIII concentrates for thromboembolic events (why do we need both factors?)

Session 2 – Immune tolerance induction (ITI) management

Chair: Carmen Escuriola-Ettingshausen (Germany)

- Use of VWF/FVIII in ITI management.
- Russian experience with ITI management.
- Mexican experience with ITI management with VWF/FVIII concentrate.
- Experience with low dose ITI management – which product should be considered?

Session 3 – Hemophilia and gene therapy

Chair: Robert Klamroth (Germany)

- How to navigate FVIII in patients with hemophilia A.
- Clinical experience with rVIII-SingleChain in surgery.
- Clinical experience with rIX-FP – case reports.
- Clinical experience with rIX-FP in pediatric patients.
- Gene therapy in hemophilia B – where are we standing now? The of the replacement therapy in era of gene therapy.

Day 2: 18 May 2022**15:00–18:05 CET (Berlin)****16:00–19:05 TRT (Ankara)**

The second day will feature sessions discussing the latest information on management of acute hemorrhage control and various coagulation issues.

Session 4 – Acute hemorrhage control by stable blood products

Gabor Erdoes (Switzerland)

- Prothrombin complex and fibrinogen concentrates: benefits over allogenic products in bleeding control.
- Fibrinogen concentrate in trauma patients: are point of care diagnostics necessary?
- Fibrinogen concentrate in pediatric non-cardiac surgery: how much is enough?
- Fibrinogen concentrate in adult non-cardiac surgery: when and up to which target?

Session 5 – Coagulation issues

Gabor Erdoes (Switzerland)

- Patient blood management and coagulation product disposition in the modern era.
- Use of plasma concentrates in VKA and DOACs reversal.
- Thrombotic complications and management in COVID-19 patients.
- Association of pre-partum FXIII with post-partum blood loss.
- Investigator initiated study from Switzerland: Thrombo-dynamic analysis.

Day 3: 19 May 2022**11:00 CDT (Mexico City) /****12:00 CLT (Santiago) /****13:00 ART (Buenos Aires)**

The third day will feature replays of some sessions from Day 1, discussing the latest information on von Willebrand disease, hemophilia A, hemophilia B and gene therapy.

Session 1 – Hemophilia and von Willebrand disease (VWD)

Chair: Daniela Neme (Argentina)

- CSL Behring plasma-derived FVIII replacement therapy and previously untreated patients.
- Long-term use of CSL Behring plasma-derived FVIII replacement (prophylaxis, efficacy and safety).
- How to navigate FVIII in patients with hemophilia A.
- Clinical experience with rVIII-SingleChain in surgery.
- Clinical experience with rIX-FP – case reports.
- Clinical experience with rIX-FP in pediatric patients.
- Gene therapy in hemophilia B – where are we standing now? The role of the replacement therapy in era of gene therapy.
- Safety of the VWF/FVIII concentrates for thromboembolic events (why do we need both factors?)

TEASER WEBINAIRE «ON-DEMAND»

De la grossesse à la ménopause: état des lieux et nouvelles connaissances

L'organisme féminin subit toute une série de changements lors du cycle reproducteur qui dépendent d'un équilibre complexe entre différents processus physiologiques. Des pertes menstruelles importantes en âge de procréer, des complications dues à une thrombose lors de la grossesse, des hémorragies post-partum ainsi qu'un traitement de substitution hormonale à la ménopause sont des événements cruciaux pouvant survenir lors des différentes phases de la vie des patientes et souvent en relation avec des changements hormonaux.

En collaboration avec des experts nationaux, CSL Behring et Vifor Pharma se concentrent dans ce webinaire sur l'état actuel des connaissances et les nouvelles découvertes concernant les processus physiologiques chez la femme, de la grossesse à la ménopause.

L'enregistrement du webinaire ainsi qu'un bref résumé sur chaque intervenant sont encore à votre disposition jusqu'au 30.09.2022.

Accès
«on-demand»



PROGRAMME

Mot de bienvenue par le chairman

Aspects actuels du diagnostic et du traitement du «heavy menstrual bleeding» et carence en fer

Prof. Christian Breymann, clinique Hirslanden Zurich

Hémorragie post-partum: procédures éprouvées et nouvelles approches pour votre quotidien

Prof. Martin Müller, hôpital de l'île Berne

Q&R

Complications dues à la thrombose lors de la grossesse et l'allaitement pendant une infection par le COVID-19

Prof. Olav Lapaire, hôpital universitaire de Bâle

Seins et THS lors de la ménopause: une «amitié» est-elle possible?

Prof. Petra Stute, hôpital de l'île Berne

Q&R

Conclusion

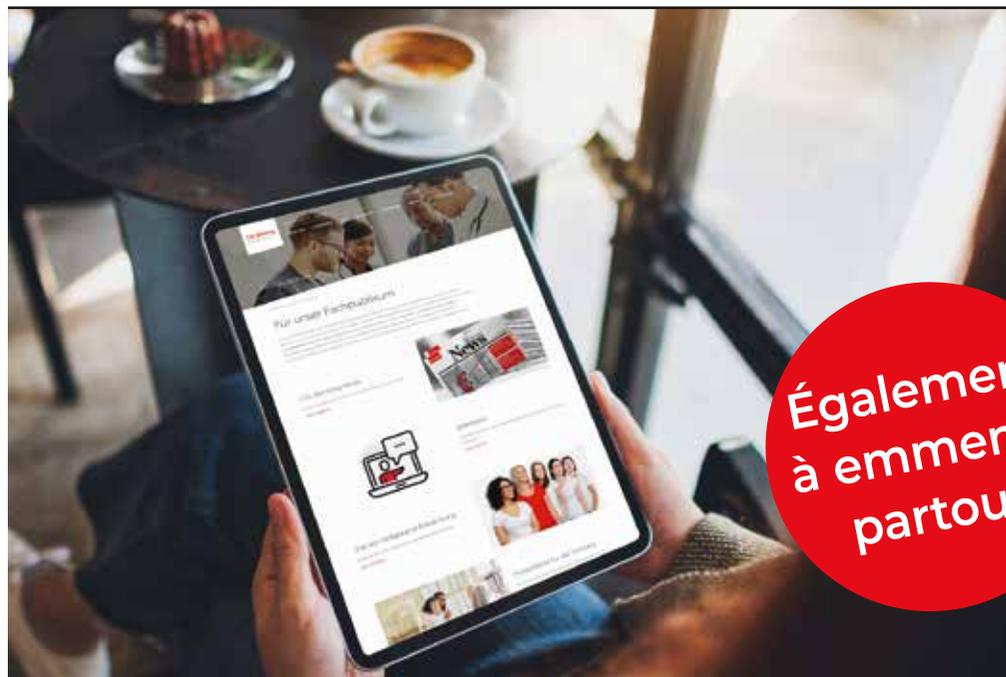
CSL a annoncé une offre publique d'achat de toutes les actions publiques de Vifor Pharma le 18.1.2022. Ce webinaire n'a aucune relation avec l'offre publique d'achat et est organisé par CSL et Vifor en tant qu'entités séparées.



Vifor Pharma Switzerland, SA
Route de Moncor 10
CH-1752 Villars-sur-Glâne



CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
CH-3014 Berne
Biotherapies for Life™



Également
à emmener
partout

Portail d'information pour les spécialistes

Informations
importantes
sur nos produits
et activités



Pneumologie

Admis aux caisses: Respreeza®*

Respreeza® : traitement d'entretien hebdomadaire des patient·e·s souffrant d'un déficit en alpha-1-antitrypsine

Les patients souffrant d'un déficit en inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine (DAAT) sont notamment touchés par une protéolyse progressive de la paroi alvéolaire, ce qui peut conduire au développement d'un emphysème pulmonaire. Avec Respreeza®, un inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine dérivée du sang humain, il est possible d'offrir à ces patient·e·s un traitement d'entretien efficace, toléré et autorisé déjà à partir d'un VEMS (volume expiratoire maximum seconde) < 70% de la valeur théorique.

Respreeza® est autorisé et admis aux caisses pour le traitement d'entretien chez l'adulte souffrant d'un déficit sévère en inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine (phénotype [Z, Z], [Z, Nul], [Nul, Nul] ou [S, Z]) et d'une maladie pulmonaire cliniquement avérée (volume expiratoire maximal seconde [VEMS] ou capacité de diffusion [DLCO] <70% de la valeur théorique).¹

La maladie est souvent diagnostiquée trop tard

En Suisse, environ 1600 personnes sont touchées par cette maladie à transmission autosomique codominante à différents degrés de sévérité.² Les patients montrent des taux sériques réduits d'inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine.³

L'inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine dérivée du sang humain est considéré comme l'anti-protéinase la plus importante pour l'inhibition de l'élastase neutrophile

(EN) dans les voies respiratoires inférieures.⁵ Chez les personnes saines, l'inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine prévient la protéolyse du tissu pulmonaire via l'inactivation de l'EN. Chez les patients avec un DAAT, l'absence d'inhibition de l'EN peut conduire au développement d'un emphysème pulmonaire progressif.^{1,5,6}

Les premiers symptômes d'un DAAT (toux, expectorations, détresse respiratoire) ressemblent aux symptômes d'une BPCO.¹ C'est pourquoi 7,2 ans s'écoulent en moyenne entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic correct.^{4,5} Cela peut conduire à une perte irréversible de tissu pulmonaire, une élévation du risque d'emphysème pulmonaire et à une insuffisance respiratoire.⁵

RAPID: l'étude la plus importante réalisée à ce jour sur le traitement d'entretien

L'efficacité et la sécurité de Respreeza® ont été examinées au cours de l'étude RAPID, un essai en double aveugle, randomisé, contrôlé contre placebo et multicentrique d'une durée de 2 ans, puis lors d'une étude d'extension de 2 ans (RAPID extension study).⁶ Au total, 180 patients (93 dans le groupe sous Respreeza® et 87 dans le groupe sous placebo) avec DAAT et un emphysème cliniquement manifeste ont reçu, pendant une durée allant jusqu'à 24 mois, une dose intraveineuse hebdomadaire de 60 mg/kg de PC de Respreeza® ou un placebo. Au cours de l'étude principale aussi bien que dans l'étude d'extension, l'effet de Respreeza® sur la diminution

de la densité pulmonaire et la progression de l'emphysème a été examiné par tomодensitométrie spiralée (CT).

Au cours de cette étude, une réduction de 34% de la perte annuelle de densité pulmonaire a été notée sous Respreeza® par rapport au placebo (fig. 1).⁶ Ainsi, grâce à Respreeza® il a été statistiquement prouvé pour la première fois jusque-là qu'un inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine exerçait un effet sur la perte de densité pulmonaire par rapport au placebo.⁶

**Respreeza® permet
un avantage pronostiqué
de 6 ans en termes de survie
par rapport au placebo.⁷**

Le traitement précoce protège mieux les poumons

Après la fin de la phase centrale de 2 ans de l'étude RAPID, les patients pouvaient participer à une étude d'extension ouverte de 2 ans également. Les patients du groupe sous placebo sont alors passés dans le groupe de traitement par Respreeza®.⁶ Les résultats de l'étude d'extension ont montré finalement que Respreeza® réduisait la perte annuelle de densité pulmonaire également chez les patients qui étaient passés du placebo à Respreeza® (fig. 1). Cependant, le tissu pulmonaire détruit à cause du retard du traitement n'a pas pu être régénéré. Respreeza® peut être utilisé à partir d'un VEMS < 70%¹ et permet ainsi la protection des poumons à partir d'un stade de la maladie plus précoce que l'alternative thérapeutique (Prolastin®).⁸

Des calculs de modélisation effectués avec les données sur deux ans de l'étude RAPID ont permis de pronostiquer un avantage en termes de survie allant jusqu'à 6 ans sous le traitement d'entretien par Respreeza® par rapport au placebo (fig. 2).⁷

Effet dose-dépendant et bonne tolérance

Plus le taux sérique d'inhibiteur d'A1P est élevé, plus la perte de densité pulmonaire est faible.⁶ Au cours de l'étude RAPID, la concentration sérique de Respreeza® est restée en permanence au-dessus de la valeur d'orientation pour la protection de 11 µmol/l.⁶ Concernant la sécurité et la tolérance, Respreeza® a montré un profil comparable à celui du placebo au cours de l'étude RAPID.

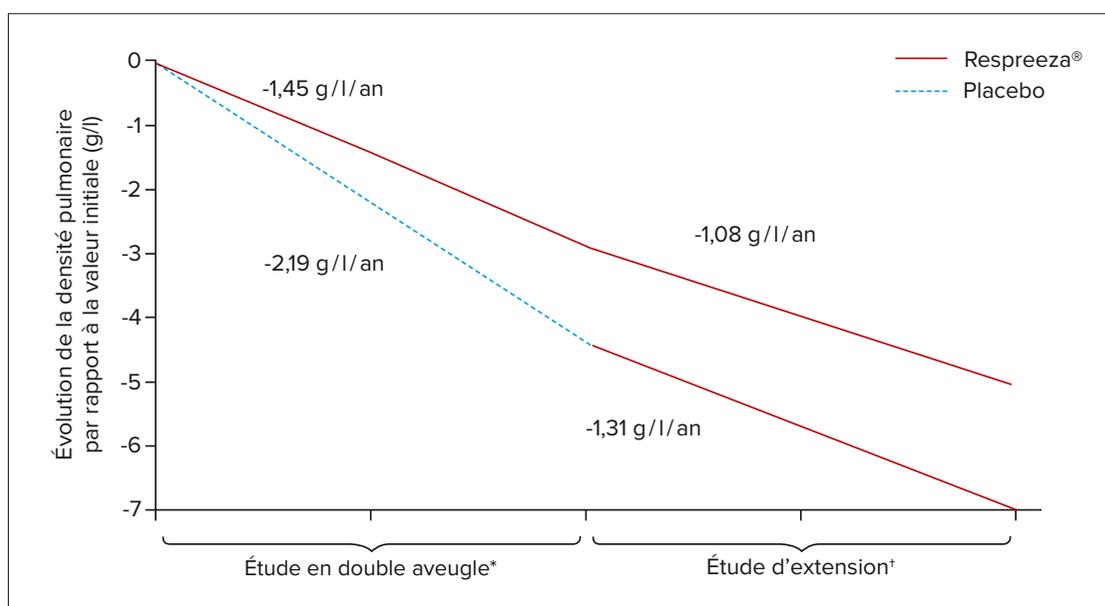


Fig. 1: Respreeza® a permis de réduire la perte annuelle de densité pulmonaire (Total Lung Capacity) de 34% par rapport au placebo (p = 0,03)

Un volume de perfusion divisé par deux grâce à une pureté élevée

Respreeza® montre un degré de pureté de l'inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine >97%.⁹ Par comparaison, Prolastin® montre un degré de pureté de 78,0%.⁹ Ainsi, contrairement à Respreeza®, une contamination de Prolastin® par des IgA, l'haptoglobine ou l'albumine, a été démontrée.⁹ La pureté de Respreeza® permet une reconstitution avec seulement la moitié de la quantité de liquide. Le volume de perfusion ainsi que la durée de perfusion sont donc, eux aussi, divisés par deux par comparaison indirecte avec le traitement habituel jusqu'ici.⁸ Ainsi, la durée de perfusion pour la dose recommandée de 60 mg/kg de PC est d'env. 15 minutes (calculée pour la vitesse de perfusion recommandée de 0,08 ml/kg de PC/min)

Take-Home Messages

Respreeza® est la seule préparation de substitution pouvant être utilisée déjà à partir d'un VEMS <70% et ayant fait la preuve, au cours des études cliniques, d'une amélioration significative de la perte de densité pulmonaire par rapport au placebo.^{1,6} Respreeza® permet un avantage pronostiqué de 6 ans en termes de survie par rapport au placebo.⁷ Grâce à son degré de pureté élevé, Respreeza® peut être reconstitué dans un volume réduit et donc être administré plus rapidement.^{1,9}

* Limitatio voir www.spezialitätenliste.ch

Références: 1. Information professionnelle de Respreeza®, mise à jour en mars 2020, www.swissmedicinfo.ch. Critère d'inclusion pour le remboursement par les caisses maladie en raison de la limitation de l'OFSP: – Mise en évidence du d'un phénotype/génotype SZ, ZZ, Z0 ou 00 – Emphysème pulmonaire documenté – Deux valeurs de VEMS se situant entre 30 et 70% de la valeur théorique et mesurées au cours d'un intervalle sans exacerbation – Statut de non-fumeur depuis au moins six mois avant le début du traitement (mise en évidence par la mesure de métabolites de la nicotine) – Détérioration de la VEMS de 50 ml ou plus par an. 2. Brochure d'information sur le déficit en inhibiteur de l'alpha-1-antitrypsine de la ligue pulmonaire, disponible sur: http://www.lungenliga.ch/uploads/tx_pubshop/Infoblatt_Alpha1-Antitrypsin_Mangel.pdf. 3. De Serres FJ., Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Is Not a Rare Disease but a Disease That Is Rarely Diagnosed. Environmental Health Perspectives 2003; 115:1851-1854. 4. Stoller J. K. et al. Physical and social impact of alpha 1-antitrypsin deficiency: results of a survey. Cleve Clin J Med 1994; 61(6):461-467. 5. McElvaney N. G. et al. Baseline characteristics of enrollees in the National Heart, Lung and Blood Institute Registry of alpha-1-antitrypsin deficiency. Chest 1997; 111(2):394-403. 6. Chapman KR et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe alpha 1-antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015;386:360-8. 7. McElvaney N. et al. Therapy for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: The evidence for efficacy. EMJ Respir. 2015;3(2):55-62. 8. Information professionnelle de Prolastin®, mise à jour en juillet 2017, www.swissmedicinfo.ch. 9. Boerema DJ et al., Biochemical comparison of four commercially available human alpha-1-proteinase inhibitors for treatment of alpha-1-antitrypsin deficiency. Biologicals 2017; 1-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biologicals.2017.08.010>.

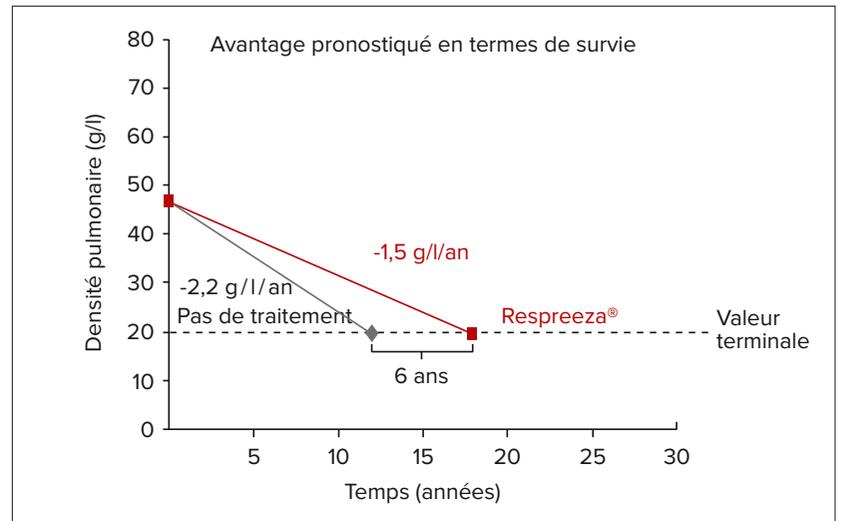


Fig. 2: Avantage pronostiqué en termes de survie grâce au traitement par Respreeza® par rapport au placebo⁷

Diagnostic différentiel: COPD contre DAAT

Le 1^{er} décembre 2021, CSL Behring a organisé, en collaboration avec Boehringer Ingelheim, un «scientific exchange meeting» virtuel dans le domaine des maladies pulmonaires interstitielles. Au cours de ce programme interactif de trois heures, différents sujets ont été abordés, des maladies rares comme le DAAT (déficit en alpha1-antitrypsine) et la fibrose pulmonaire aux déficits immunitaires primaires en passant par la sclérodémie systémique et d'autres maladies fibrotiques. Les intervenants internationaux ont présenté des aspects inhérents au diagnostic, à l'imagerie, au traitement et aux options thérapeutiques futures.

Le Dr Nikolay Pavlov, médecin chef à la clinique universitaire de pneumologie de l'hôpital de l'île, a par exemple présenté le diagnostic différentiel du DAAT par rapport à celui de la BPCO.

Le Dr Pavlov a souligné le fait que l'alpha1-antitrypsine remplit de nombreuses fonctions immuno-modulatrices en tant qu'inhibiteur de protéases. Pour les pneumologues, l'inactivation de l'EN (élastase neutrophile) est tout particulièrement intéressante. Des mutations dans le gène de l'AAT conduisent à un repliement incorrect de la protéine («misfolded») qui s'accumule dans le foie. Ce ne sont donc que de faibles quantités de protéine qui atteignent la circulation sanguine, puis les poumons, où l'EN devrait être inhibée. En outre, l'accumulation de l'AAT dans le foie peut conduire à long terme à une cirrhose.^{1,2} Dans les

poumons, l'augmentation de l'activité de l'EN aboutit à un emphysème pulmonaire et le risque d'emphysème est majoré par le tabagisme.² On estime que plus de 700 patients avec DAAT modéré à sévère vivent en Suisse mais qu'environ seulement 10-15% sont diagnostiqués.³ Les manifestations cliniques de le DAAT ressemblent beaucoup à celles d'une BPCO.

On estime que plus de 700 patients avec DAAT modéré à sévère vivent en Suisse.

En raison de la forte prévalence de la BPCO en Suisse, la pose du diagnostic différentiel correct est difficile. Cependant, cette distinction est essentielle car le traitement de substitution de l'AAT représente une option thérapeutique spécifique en cas de DAAT.^{4,5}

Le DAAT étant une maladie héréditaire, il est important de rechercher également des cas chez les proches. En outre, chez les patients avec un DAAT, des symptômes ont tendance à se manifester à un âge moins avancé, contrairement aux patients atteints d'une BPCO.^{6,7} De plus, en cas de DAAT, il existe une association avec des pathologies comme la cirrhose du foie ou la cholélithiase ainsi que la vasculite et la panniculite nécrosante.^{8,9} Le nombre d'exacerbations peut aussi être un signe pour poser le diagnostic

correct car les patients avec DAAT souffrent en principe d'exacerbations plus fréquentes et plus longues que les patients avec BPCO.¹⁰ L'imagerie médicale, surtout la tomographie des poumons, offre des possibilités diagnostiques supplémentaires.

Ces indications et observations sont cependant insuffisantes pour distinguer clairement une BPCO d'un DAAT. Il est donc important de déterminer la concentration de l'AAT dans le sérum pour approfondir le diagnostic et clarifier la différenciation entre les deux maladies.

Ce webinaire peut être visualisé en ligne «on-demand» et offre la possibilité de recevoir 3 crédits CME de la SGAI, de la SGR-SSR, de la SSP et de la SSR.



Références

1. Strnad P et al., N Engl J Med. 2020, Apr 9;328(15):1443-1455. 2. McElvaney et al., Eur Respir J. 2020 ;55(6):1902410. 3. Blanco I et al. Eur Respir J. 2006 Jan ;27(1):77-84. 4. Chapman KR et al., Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Jan 31 ;13 :419-432. 5. Information professionnelle de Respreeza®, mise à jour en mars 2020, www.swissmedicinfo.ch. 6. Luisetti M et al., COPD. 2015 May ;12 Suppl 1:52-7. 7. Halbert RJ et al., Eur Respir J. 2006 Sep ;28(3):523-32. 8. Stone H et al., Respir Med. 2014;108(2):338-343. 9. Tejwani V., Stoller JK. Ther Adv Chronic Dis 2021, Vol 12:3-11. 10. Smith DJ et al., Chronic Obstr Pulm Dis. 2021;8(1):162-176

Divers

Produits à base de plasma: en quoi sont-ils si différents?

Les médicaments basés sur des protéines plasmatiques comme les immunoglobulines, les facteurs de coagulation, les concentrés de complexe prothrombinique, les inhibiteurs de C1 ou l'alpha-1-antitrypsine sont extraits de sang humain. Les difficultés techniques pour l'obtention et le traitement («fractionnement») des protéines sont énormes et la matière première, à savoir le plasma sanguin, est rare. Ces facteurs ont un impact significatif sur la dynamique du marché des médicaments basés sur les protéines plasmatiques.

Le sang humain est constitué à 55% de plasma sanguin, à 44% d'érythrocytes et à environ 1% de leucocytes. Le plasma est, lui, constitué à 92% d'eau et seulement à 7% environ de protéines. C'est à partir de cette infime fraction du sang total que sont extraites les immunoglobulines,

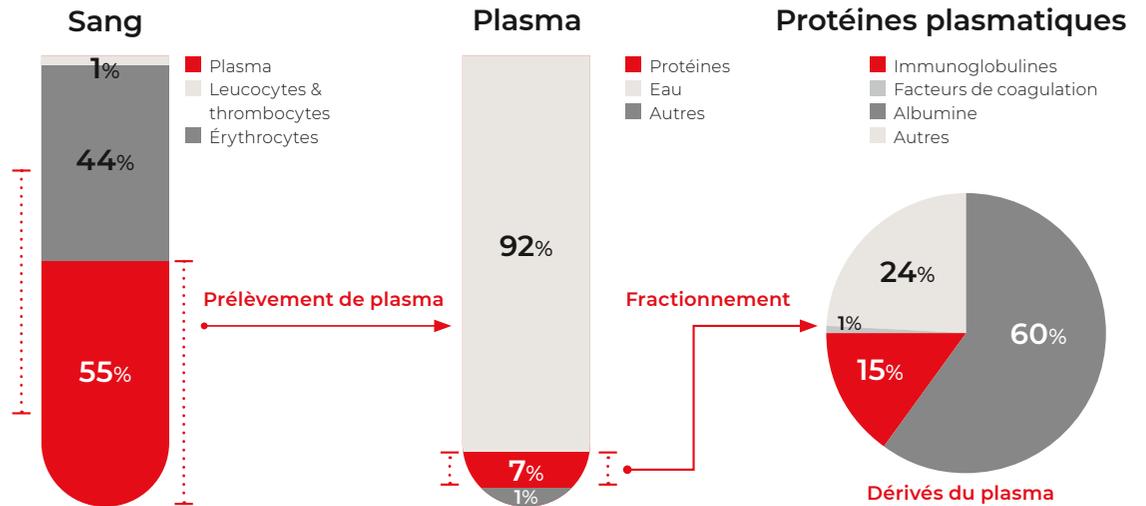
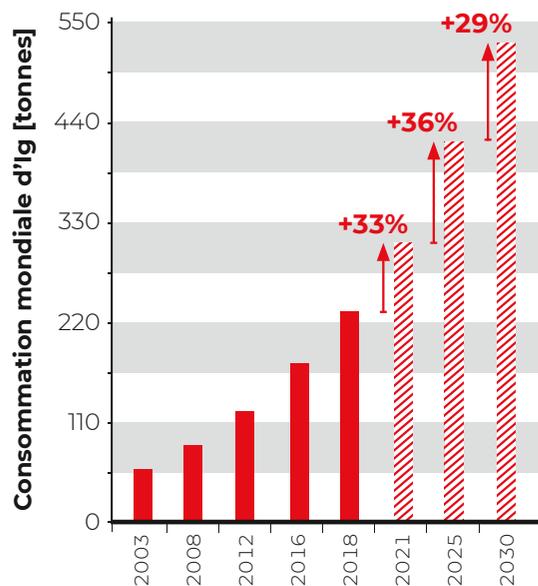


Figure 1 : Pourcentage des différents composants sanguins.

bulines, les facteurs de coagulation, l'albumine et les autres produits thérapeutiques basés sur des protéines.

En raison des doses parfois élevées nécessaires pour le traitement des maladies correspondantes, de nombreux dons de plasma et de sang sont nécessaires pour traiter ne serait-ce qu'un seul patient. Par exemple, un seul patient hémophile a besoin de 1200 dons de plasma pour être traité pendant 1 an et un patient atteint d'un déficit immunitaire de 130 dons.¹ Parallèlement, les besoins en protéines plasmatiques, surtout les immunoglobulines, augmentent depuis de nombreuses années.^{2,3}

Pour satisfaire au mieux cette demande, il faut à la fois collecter davantage de dons de plasma et augmenter les capacités de fractionnement.

Graphique modifié d'après une illustration du Worldwide Plasma Protein Market Reports 2016² et des données supplémentaires du Marburg Forecast of Plasma Fractionation Capacities 2018 to 2030³.

Le site de CSL Behring à Berne est en constante expansion dans ce but. Grâce à plusieurs projets de construction, plus de 10 millions de litres de plasma seront fractionnés chaque année à l'avenir à Berne, ce qui permettra de traiter entre autres 200 000 patient.e.s par nos immunoglobulines Hizentra® et Privigen®. Ces 10 millions de litres équivalent à une transformation de plus de 50 000 dons par jour.

Pour résumer, la production de médicaments issus de protéines plasmatiques se distingue fondamentalement de celle des produits pharmaceutiques classiques, d'une part en raison de la matière première, d'autre part en raison des procédés de production très lourds.

Références: 1. Plasma Protein Therapeutics Association, www.pptaglobal.org/plasma, Stand Juni 2020. 2. The Marketing Research Bureau, The worldwide Plasma Proteins Market 2016, Seite 46, www.marketing-researchbureau.com/the-worldwide-plasma-proteins-market-2016. 3. MRB Marburg Forecast of plasma fractionation capacities 2018 to 2030. 2019 (numbers 2018-2030).

Instructions pratiques
pour l'administration
d'un traitement par
immunoglobulines
sous-cutanées

Informations professionnelles

Les professionnels et spécialistes peuvent se procurer des copies des références respectives en adressant une demande à CSL Behring.

Abbrégé de l'information professionnelle Privigen®. C: *Immunoglobuline humaine normale pour utilisation intraveineuse (IgIV); ≥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.swissmedinfo.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 aminotransférase, 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.swissmedinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 10/2020. Pour de plus amples informations sur le médicament du titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, veuillez consulter www.swissmedinfo.ch.*

Abbrégé de l'information professionnelle Hizentra®. Immunoglobuline humaine normale injectable sous-cutanée (IgSC). **C:** *Immunoglobulinum humanum normale (≥ 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 hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes. Traitement immunomodulateur: Traitement des patients atteints de polyradiculonévrite 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.swissmedinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 01/2021. Pour de plus amples informations sur le médicament du titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, veuillez consulter www.swissmedinfo.ch.*

Albumin CSL 5% et 20%. C: *Albuminum humanum 50 g/l, solution pour perfusion par voie intraveineuse (100/250/500 ml) et 200 g/l, solution pour perfusion par voie intraveineuse (50/100 ml), catégorie de remise B. I: Restauration et maintien du volume sanguin circulant lorsqu'un déficit*

volumique a été établi et que l'utilisation d'un colloïde est indiquée. Le choix de l'albumine de préférence à un colloïde synthétiques dépend de l'état clinique du patient, et doit être fait en tenant compte des recommandations officielles. **P:** La dose nécessaire dépend de la taille du patient, de la sévérité du traumatisme, respectivement de l'affection et de la perte continue en liquide ou en protéines. Pour évaluer la dose nécessaire, il faut mesurer non seulement les taux plasmatiques d'albumine mais également le volume sanguin circulant. Lors de l'administration d'albumine humaine, les paramètres hémodynamiques doivent être régulièrement surveillés (la pression sanguine artérielle et la fréquence du pouls, la pression veineuse centrale, la pression artérielle pulmonaire d'occlusion, la diurèse, les électrolytes, l'hématocrite/l'hémoglobine). **CI:** Hypersensibilité aux préparations sur le médicament de la titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, veuillez consulter www.swissmedinfo.ch. **PR:** L'albumine doit être utilisée avec prudence quand une hypervolémie et ses conséquences ou une hémodilution représentent un risque particulier pour le patient (par Exemple: insuffisance cardiaque décompensée, hypertension, varices œsophagiennes, œdème pulmonaire, diathèse hémorragique, anémie grave, anurie rénale ou post-rénale). L'effet colloïdo-osmotique des solutions d'albumine à 200 g/l est d'environ quatre fois supérieur à celui du plasma sanguin. C'est pourquoi, en cas d'utilisation de solution hautement concentrée d'albumine, il faut veiller à assurer une hydratation adéquate du patient. Il faut veiller à procéder à une substitution adéquate des autres constituants sanguins (facteurs de la coagulation, électrolytes, thrombocytes et érythrocytes). Une hypervolémie peut survenir si la posologie et/ou la vitesse de perfusion ne sont pas adaptées à l'état circulatoire du patient. **IA:** Aucune interaction spécifique de l'albumine humaine avec d'autres médicaments n'est connue à ce jour. Néanmoins, il faut prendre en considération que l'effet des médicaments qui se lient fortement à l'albumine peut être influencé par les changements du taux d'albumine. **EI:** Fréquent: inconnu. Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 07/2015. Pour de plus amples informations sur le médicament de la titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, veuillez consulter www.swissmedinfo.ch.

Abbrégé 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:** Albutrénénonacog alfa à 250 UI (2,5 ml), 500 UI (2,5 ml), 1000 UI (2,5 ml), 2000 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) × augmentation souhaitée du taux de facteur IX (UI/dl) × 0,77 dl/kg. Traitement à la demande chez les enfants âgés de <12 ans: Dose (UI) = poids corporel (kg) × augmentation souhaitée du taux de facteur IX (UI/dl) × 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.swissmedinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 05/2020. Pour de plus amples informations sur le médicament du titulaire de l'autorisation CSL Behring Lengnau AG, Industriestrasse 11, 2543 Lengnau, veuillez consulter www.swissmedinfo.ch.

Abbrégé de l'information professionnelle Respreeza®. Inhibiteur humain de la protéinase alpha-1. **C:** *Praeparatio cryodesiccata:* Inhibiteur humain de la protéinase alpha-1; poudre à 1000 mg ou à 4000 mg par flacon pour la préparation d'une solution pour perfusion iv. Catégorie de remise B. **I:** traitement d'entretien/de maintien chez les adultes présentant un déficit sévère en inhibiteur de l'alpha-1-protéinase (phénotypes [Z, Z], [Z, null], [null, null] ou [S, Z]) et une maladie pulmonaire cliniquement avérée (p.ex. volume expiratoire maximal d'une seconde (VEMS) ou capacité de diffusion (DL_{CO}) pronostiqués à <70%, de la valeur nominale). Respreeza® ralentit les mesures de densitométrie TDM résultant de la destruction sous-jacente du tissu pulmonaire, qui conduit à l'emphysème. Les données cliniques sont limitées à la tomographie spirale de densitométrie TDM assistée par ordinateur (CT). **P:** sauf indication contraire, la dose recommandée de Respreeza® est de 60 mg/kg de poids corporel (PC), administrée une fois par semaine pour obtenir la réponse clinique souhaitée et le taux sérique désiré. La dose peut être corrigée en fonction de ces deux paramètres. Il est possible d'administrer des doses allant jusqu'à 120 mg/kg PC. **CI:** hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients de la préparation. Patients souffrant d'un déficit en IgA et présentant des anticorps anti-IgA, en raison du risque d'hypersensibilité sévère et de réactions anaphylactiques. Cœur pulmonaire décompensé. **PR:** le tabagisme est un facteur de risque important dans le développement d'un emphysème. Respreeza® est par conséquent destiné exclusivement aux non-fumeurs confirmés (>6 mois). Patients présentant des facteurs de risque de maladie pulmonaire (p. ex. tabagisme passif, aérocantaminants). La suspicion de réactions allergiques ou anaphylactiques peut nécessiter un arrêt immédiat de la perfusion, en fonction de la nature et de la gravité de la réaction. En cas de choc, un traitement médical d'urgence doit être administré. **IA:** aucune étude concernant des interactions avec d'autres médicaments n'a été effectuée jusqu'ici. **EI:** fréquent: Sensation de vertige, céphalées, dyspnée, nausées. Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 03/2020. Pour de plus amples informations sur le médicament du titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, veuillez consulter www.swissmedinfo.ch.



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

Autres

CSL NEWS – Calendrier des manifestations

Webinaires live

- **Practical Aspects in Patient Blood Management**

Webinaire PBM le 27 avril 2022 de 17h00 à 18h30
Inscriptions sur dreicast.com/csl/pbm



- **CSL Behring Academy – ALLCOAG virtual meeting**

Du 17 au 19 mai 2022
Inscriptions sur
<https://www.cslbehringacademy.com/>



Webinaires «on-demand»

- **De la grossesse à la ménopause: état des lieux et nouvelles connaissances**

Webinaire de gynécologie du 10 mars 2022

- **PIDC: diagnostic, thérapie et traitement à domicile**

Webinaire de neurologie du 16 mars 2022 (en français)

- **Mise à jour sur la PIDC: diagnostic, nouvelles directives et expérience clinique issue de la pratique quotidienne**

Webinaire de neurologie du 22 mars 2022

L'accès aux webinaires «on-demand» est possible via notre site Internet: LIEN webinaires
<https://www.cslbehring.ch/fachpublikum/events>



Congrès nationaux

- 29.-30.04.22** Haemostasis In Critical Care HICC®, St. Gall
- 08.-10.09.22** SSSAI / ICHS Combined Annual Meeting, centre de congrès de Bâle avec CSL Lunch-Symposium le 9 septembre 2022
- 28.-30.09.22** 5th SFCNS Congress, centre de congrès de Bâle
- 03.-05.11.22** SwissAnaesthesia 2022, Joint Annual Congress SSAPM / SIGA centre de congrès Kursaal Interlaken
- 08.-10.11.22** Congrès annuel de la GSASA, centre d'exposition, Lucerne

Congrès régionaux

- 16.05.22** AMACTi – Malattie neuromuscolari e anestesia, Lugano
- 09.-10.06.22** 10^e cours de base Arosa Patient Blood Management et coagulation, Arosa
- 25.08.22** Formation EOC en hématologie 2022 «High-throughput characterization of micro-environmental interactions in CLL», Bellinzone

Nouvelle direction du site de production à Berne

Depuis le 1^{er} janvier 2022, Livia Artuso a pris la succession de Martin Schären qui est parti à la retraite en mars 2022 après 22 ans passés dans l'entreprise.

Livia Artuso est passée de Lonza à CSL Behring, où elle a occupé de nombreux postes dans la direction au cours des 20 dernières années. La dernière fonction qu'elle a exercée était celle de directrice du site de biopharmacie microbienne à Viège. Ses connaissances spécialisées dans le domaine du développement, de la fabrication et de la gestion de la gamme de produits biologiques sont le fruit de sa solide expérience dans le domaine de la biotechnologie. Elle possède également des compétences exhaustives dans la collaboration avec les autorités de santé et les autorités internationales responsables des autorisations ainsi que des audits. Le bilan de ses réussites à la tête des activités opérationnelles et des ressources humaines n'est plus à prouver.

Livia Artuso est Valaisanne d'origine est diplômée de l'EPFZ en biochimie et titulaire d'un MBA en management et finance de l'université HEC de Lausanne. Sous la direction de Livia Artuso, l'avenir du site de Wankdorf et de ses quelque 1750 collaborateurs/trices reste entre de bonnes mains.



R&D Insights

Avec une série originale de vidéos en plusieurs parties, CSL Behring ouvre les portes sur ses activités de recherche. Dans ces clips, différentes personnes travaillant dans la recherche et le développement sont interviewées et divers aspects du site de recherche de Berne sont présentés.

Dans la première vidéo, le Dr Adrian Zürcher, vice-président Research EU & Head Plasma Protein Research et le Dr Nathan Roth, vice-président Plasma Product Development partagent l'histoire, les enjeux et la vision prospective du site de recherche de Berne.

L'intégralité de la vidéo peut être visualisée avec le lien suivant:
https://www.cslbehring.ch/fachpublikum/mediathek/rd-insights-1-video?sc_lang=de-DE



Vous avez deviné?

Depuis le projet de construction PROTINUS, jusqu'à

50'500 dons de plasma

peuvent être traités chaque jour, grâce à deux nouvelles chaînes de production.

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

© 2022 CSL Behring AG

SUI-CRP-0027/05-2022