



Deux étapes importantes pour CSL Behring Suisse: de nouveaux traitements pour les maladies rares

Avec la nouvelle autorisation de mise sur le marché du garadacimab (ANDEMBRY®) pour le traitement de l'angio-oedème héréditaire (AOH) et l'admission par les caisses-maladie de la thérapie génique pour l'hémophilie B (HEMGENIX®), l'entreprise célèbre deux grandes étapes.

Garadacimab (ANDEMBRY®) pour l'angio-oedème héréditaire: autorisation de mise sur le marché

L'autorité de réglementation Swissmedic a récemment autorisé le garadacimab (ANDEMBRY®), le premier et le seul médicament administré à prise mensuelle qui inhibe le facteur XIIa afin de prévenir les crises d'angio-oedème chez les patient-e-s atteints d'AOH.¹ Cette autorisation marque une avancée significative dans le traitement de cette maladie génétique rare et potentiellement mortelle, caractérisée par des crises de gonflement récurrentes et imprévisibles.² (plus d'informations en page 5)

HEMGENIX®: Admissibilité de la thérapie génique pour l'hémophilie B auprès des caisses-maladie

Un autre succès important pour CSL Behring Suisse est l'admission aux caisses de HEMGENIX®, la première thérapie génique pour le traitement de l'hémophilie B.^{3,4} Cette thérapie vise à introduire le gène manquant du facteur IX dans les cellules hépatiques des patients, ce qui réduit le risque de saignement.⁵

La thérapie génique HEMGENIX® a le potentiel d'améliorer considérablement la qualité de vie des personnes concernées et de réduire la nécessité de traitements de substitution réguliers.² Grâce à l'admission par les caisses, tous les patients hémophiles B peuvent désormais bénéficier de cette thérapie, dans les limites fixées par l'OFSP.⁵ (plus d'informations à la page 11)

Ces deux développements soulignent l'engagement de CSL Behring à fournir des thérapies innovantes pour les maladies rares et à la qualité de vie des patients.

Références: 1. Information professionnelle ANDEMBRY®, mise à jour en janvier 2025, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 2. Craig TJ et al, Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angio-oedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, Lancet 2023. 3. Liste des spécialités de l'Office fédéral de la santé publique, www.spezialitaetenliste.ch, accès février 2025. 4. Information professionnelle HEMGENIX®, mise à jour en novembre 2024, www.swissmedicinfo.ch. 5. Information professionnelle, mise à jour en novembre 2024, www.swissmedicinfo.ch.

Hématologie

Rapport de cas sur la prise en charge réussie de femmes porteuses de l'hémophilie B

Seite 7

Rare Disease Awareness

Connaissances d'expert-e-s pour la pratique médicale

Seite 14

Immunologie

Recommandation sur l'utilisation des immuno-globulines en cas de SID

Seite 17

Anesthésiologie

IIS pour l'optimisation du traitement volumétrique périopératoire en urologie

Seite 25

Autres contenus

Éditorial Page 3

Immunoglobulines – Passé, présent et l'avenir Page 16

Durabilité sur le site de Berne Page 18

Déficit en alpha1-antitrypsine (AATD) – un instantané Page 19

Informations abrégées Page 27

Calendrier des manifestations Page 28

ANDEMBRY®
garadacimab

NOUVELLE
PROPHYLAXIE
D'AOH

VOTRE MISSION:

ÉLIMINER L'AOH –
RAPIDE ET INDOLORE*

*ANDEMBRY® est indiqué pour la prophylaxie à long terme des crises d'angioédème héréditaire (AOH) aigües chez patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans ou plus.¹

ANDEMBRY® (1 injection sous-cutanée par mois (en ≤ 15 secondes) a permis d'éviter la majorité des crises pendant l'étude d'homologation de phase III d'une durée de 6 mois.² Aucune douleur au site d'injection n'a été signalée pendant l'étude.²

CSL Behring

Editorial



Dre Isabelle Dahinden,
directrice générale pour la Suisse
Dans le studio photo spécialement
construit par CSL Behring sur
le site de production à Berne.

Le **CSL Behring NEWS** vient de sortir de presse et arrive à point nommé pour le printemps. Il vous surprendra par ses couleurs, sa diversité et sa fraîcheur. Nous sommes très heureux de vous annoncer que nous avons le plaisir de lancer **deux nouveautés** cette année.

Premièrement, la première et unique **thérapie génique innovante HEMGENIX®** dans le domaine de l'hémophilie B a été admise par les caisses. Une étape importante a ainsi été franchie et représente pour les médecins traitants et les patients une option thérapeutique impressionnante et sans précédent, qui peut désormais être utilisée en Suisse.

Deuxièmement, **ANDEMBRY® a été autorisé par Swissmedic** pour la prophylaxie de routine des crises récurrentes d'angio-oedème héréditaire (AOH) chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans.

Après ces deux **NEWS** rafraîchissantes, nous continuons tout de suite: une idée passionnante est devenue un projet impressionnant. CSL Behring a invité différents expert-e-s sur le site de production de Berne à une table ronde dans le studio de télévision spécialement aménagé à cet

effet, afin de discuter de différents tableaux cliniques. Afin de donner à l'ensemble une touche médiatique et professionnelle, Patrick Rohr, ancien présentateur de télévision bien connu et aujourd'hui journaliste, photographe, présentateur, consultant en communication et auteur de livres, a accepté d'animer cette série. Une expérience unique pour nous en tant qu'équipe, mais aussi pour les personnes interviewées: en plus des interventions concentrées, il y avait du temps et de l'espace pour **rire de bon cœur** et apprendre beaucoup d'un professionnel comme Patrick Rohr après tant d'années.

L'équipe de CSL Behring a une fois de plus fait beaucoup en matière de nouvelles activités: pour la toute première fois, un «atelier sur les immunoglobulines pour le personnel soignant» a été organisé avec beaucoup de succès. Et comme le montrent les CSL Behring NEWS que vous avez sous les yeux, de nombreux rapports et interviews ont été réalisés dans le but de partager les expériences et les connaissances au sein de la communauté médicale, des pharmaciens hospitaliers et d'autres groupes d'intérêt.

Et maintenant, avec tant de fraîcheur, il ne me reste plus qu'à vous souhaiter une bonne lecture!

Un grand MERCI à vous pour le partenariat, à mon équipe pour les idées géniales, la joie et la motivation lors de la mise en œuvre!

Je vous souhaite beaucoup de fraîcheur en ce printemps.

Immunologie

Images générées par IA (Microsoft 365 Copilot)



VOTRE ÉQUIPEMENT: ANDEMBRY® COMME STYLO PRÉREMPLI PRATIQUE.



Première et unique prophylaxie de l'AOH au moyen d'un stylo prérempli:



1× PAR MOIS

Auto-injection sous-cutanée en ≤ 15 secondes avec un faible volume de 1,2 ml.[§]



1 ACCOMPAGNATEUR POUR CHAQUE SITUATION

ANDEMBRY® peut être conservé à température ambiante (25 °C) pendant une période allant jusqu'à 2 mois.[†]



1 OBJECTIF: L'ABSENCE DE CRISES^{°,3}

ANDEMBRY® a été efficace dès la première administration et a permis de réduire la fréquence des crises mensuelles de 100 % (en médiane) et de 87 % (en moyenne).^{2,4,5,**}

^{**} Lors de la première administration, les patients ont reçu une dose de charge de 400 mg.² Les crises d'AOH mensuelles ont diminué pendant la durée totale de l'étude de 6 mois.² Sécurité: l'incidence des événements indésirables était au niveau du placebo.^{2,5}

[§] L'administration peut être effectuée par le patient ou la personne qui s'occupe de lui. L'auto-administration ne doit être commencée qu'après avoir été formée par un professionnel de santé qualifié.¹

[†] Après avoir été conservé à température ambiante, ANDEMBRY® ne doit pas être remis au réfrigérateur. Durée de conservation de 3 ans dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et conservé au réfrigérateur (2–8 °C).¹

[°] L'absence de crises est définie comme une réduction de 100 % des crises par rapport à la période de lancement de l'étude.² Selon les directives actuelles de la WAO/EACCI, l'objectif thérapeutique est le contrôle complet de la maladie et l'absence de crises.³

Références: 1. Information professionnelle d'ANDEMBRY®. Mise à jour février 2025, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 2. Craig J, et al., Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023; 401(10382):1079–1090. 3. Maurer M, et al., The international WAO/EACCI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. Allergy. 2022; 77(7):1961–1990. 4. Staubach P, et al., Timing of Onset of Garadacimab for Preventing Hereditary Angioedema Attacks. Clin Exp Allergy. 2024; 54(12):1020–1023. 5. Reshef A, et al., Long-term safety and efficacy of garadacimab for preventing hereditary angioedema attacks: Phase 3 open-label extension study. Allergy. 2025; 80(2):545–556. Les professionnels et spécialistes peuvent se procurer des copies des références respectives en adressant une demande à CSL Behring.

Swissmedic autorise CSL Behring à commercialiser ANDEMBRY® (garadacimab) pour la prévention des crises récurrentes d'angio-oedème héréditaire (AOH)

ANDEMBRY® est le premier et le seul traitement mensuel qui cible le facteur XIIa afin de prévenir les crises récurrentes chez les patient-e-s atteints d'HAE.¹

ANDEMBRY® (garadacimab) a récemment été approuvé pour la prophylaxie à long terme des crises aiguës récurrentes d'angio-oedème héréditaire (AOH) chez les patient-e-s adultes et pédiatriques âgés de 12 ans ou plus.¹ ANDEMBRY®, un anticorps monoclonal, inhibe le facteur XIIa des protéines plasmatiques, qui déclenche la cascade d'événements entraînant un angio-oedème à différents endroits du corps.

Sur le angio-oedème héréditaire (AOH)

L'angio-oedème héréditaire (AOH) est une maladie génétique rare, chronique, invalidante et potentiellement mortelle qui se par des crises d'angio-oedème récurrentes et imprévisibles. Les crises d'AOH sont souvent douloureuses et peuvent s'étendre à plusieurs parties du corps, notamment l'abdomen, le larynx, le visage et les extrémités. L'AOH survient chez environ 1 personne sur 50 000 personnes de chaque groupe ethnique.

À propos d'ANDEMBRY® (garadacimab)

ANDEMBRY® (garadacimab) est un nouvel anti-corps monoclonal inhibiteur du facteur XIIa (anti-FXIIa-mAb) qui a terminé la phase 3 des essais cliniques en tant que nouveau traitement prophylactique sous-cutané à long terme, administré une fois par mois, contre l'athérosclérose, une forme d'angioedème à médiation par la bradykinine. ANDEMBRY® est le premier anticorps monoclonal recombinant développé par CSL qui obtient une

autorisation de mise sur le marché de l'industrie pharmaceutique. Il a été découvert et optimisé par des scientifiques sur le site de recherche Bio21 de CSL, et sa formulation et sa fabrication pour les programmes cliniques ont été achevées dans le CSL Broadmeadows Biotech Manufacturing Facility. ANDEMBRY® inhibe de manière unique la protéine plasmatique FXIIa. Lorsque la FXII est activée, elle déclenche une cascade d'événements qui conduisent à la formation d'œdèmes. En ciblant la FXIIa, ANDEMBRY® inhibe cette cascade au niveau de l'événement déclencheur et non au niveau des médiateurs en aval.¹

«Avec l'approbation d'ANDEMBRY®, après Berinert® IV (intraveineux) et Berinert® SC (sous-cutané), CSL Behring propose désormais un portefeuille encore plus complet pour la gestion de l'AOH», a déclaré la Dre Isabelle Dahinden, General Manager Suisse, CSL Behring. «Nous pouvons ainsi répondre aux besoins variés des personnes atteintes d'AOH, une communauté que nous soutenons depuis plus de 40 ans. Des négociations sur l'accès et le remboursement sont en cours afin de garantir que ANDEMBRY® est disponible pour les patient-e-s AOH autorisés en Suisse».

«Bien qu'il existe actuellement des options de traitement pour l'AOH, les besoins individuels et les réactions au traitement varient», a déclaré le Dr Michael Haslauer, Country Medical Lead

Switzerland, CSL Behring. «ANDEMBRY® offre aux personnes vivant avec l'AOH une nouvelle option de traitement importante qui leur permet de contrôler leur maladie à long terme».

Étude d'homologation ANDEMBRY®

L'autorisation d'ANDEMBRY® par Swissmedic se base sur les données d'efficacité et de sécurité de l'étude internationale de phase 3 VANGUARD et de son étude de prolongation ouverte. Les résultats détaillés de l'étude VANGUARD ont été publiés dans The Lancet 2 en avril 2023 et les résultats primaires de l'étude de prolongation ouverte en cours ont été publiés dans Allergy 3 (octobre 2024).^{2,3}



Références: 1. information professionnelle ANDEMBRY®, état janvier 2025, publiée sur www.swissmedicinfo.ch.
 2. Craig J, et al, Efficacité et sécurité du garadacimab, un inhibiteur du facteur XIIa pour la prévention de l'angioedème héréditaire (VANGUARD): un essai global, multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, de phase 3. Lancet. 2023; 401(10382):1079-090.
 3. Reshef A, et al, Long-term safety and efficacy of garadacimab for preventing hereditary angioedema attacks: Phase 3 open-label extension study. Allergy. 2025; 80(2):545-556.

La Journée de l'innovation patient-e-s CSL Behring à Marburg, Allemagne

Visite de représentants des patient-e-s à Marburg

Le lundi 25 novembre 2024, nous avons eu le plaisir d'accueillir sur le Site de Marburg des représentants de groupes d'entraide d'Allemagne, d'Autriche et de Suisse. Les invité-e-s, qui s'engagent pour des

maladies telles que l'angio-oedème héréditaire (AOH), l'hémophilie, le déficit en alpha-1-antitrypsine et les déficits immunitaires congénitaux, ont apporté des informations et des expériences précieuses. La présentation de projets phares de l'entraide en tant que meilleures pratiques, l'échange sur les défis de l'entraide et la question de savoir comment garantir l'accès aux nouvelles thérapies ont été au cœur de la rencontre. La présentation du programme de formation EUPATI Patient

Expert Training Programmes par une diplômée a été particulièrement intéressante. Ce programme est soutenu et encouragé par CSL et offre aux représentants des patient-e-s une formation approfondie. Un autre moment fort a été la visite de l'unité de fractionnement de base, au cours de laquelle nos invités ont eu un aperçu des processus de production. Ce fut une journée inspirante, pleine de discussions précieuses et de nouvelles perspectives.

Immunologie

ANDEMBRY®: Rencontre d'expert-e-s sur le site de recherche de Marburg les 13 & 14 février 2025

Trois jours seulement après l'approbation européenne d'ANDEMBRY® le 10 février 2025, le bâtiment de recherche et de développement CSL à Marburg était en effervescence. Ce qui devait être une conférence professionnelle s'est transformé du jour au lendemain en un grand événement de lancement d'ANDEMBRY®. Depuis le lundi 24 février, ANDEMBRY® est officiellement autorisé en Suisse pour la prophylaxie de routine des crises récurrentes d'angio-oedème héréditaire (AOH) chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans.

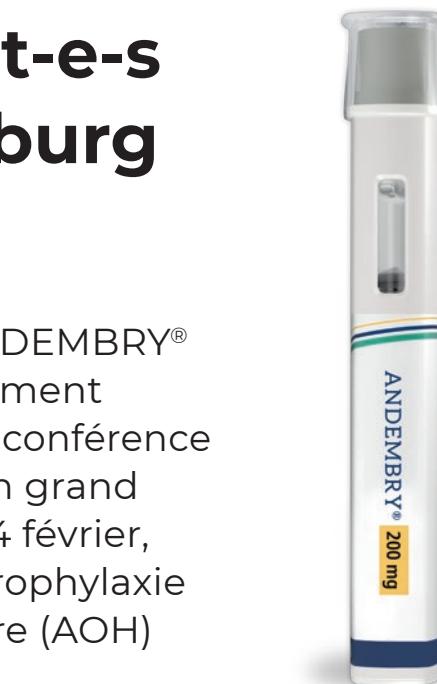
C'est dans une atmosphère joyeuse que se sont réunis plus de 35 des expert-e-s AOH les plus respectés d'Allemagne et de Suisse. L'événement a débuté par une table ronde inspirante, au cours de laquelle les collègues R&D ont donné un aperçu captivant du parcours d'ANDEMBRY®, de ses débuts jusqu'à son lancement sur le marché. Ils ont souligné l'incroyable complexité et les efforts considérables qui ont été nécessaires pour mettre ce médicament révolutionnaire sur le marché.

La manifestation a été animée par les professeurs Petra Staubach (DE) et Markus Magerl (DE), qui ont fait preuve d'une grande énergie et ont veillé au bon déroulement du programme. La session des posters, à laquelle participait entre autres l'étude de cohorte suisse sur l'AOH (SHEACS) de Mme Isabel Morales (LUKS), les participants ont pu profiter d'une multitude de pré-

sentations et de discussions informatives, et les occasions de réseautage et d'échange d'idées ont été nombreuses.

Après la session «Comprendre l'AOH: Des bases au traitement Dre Petra Staubach-Renz et le Prof. Dr Markus Magerl, les participants ont eu l'occasion de visiter le site de production et de recherche de Marburg et de s'informer de première main sur les derniers progrès.

Le deuxième jour, le vendredi 14 février 2025, les discussions se sont poursuivies avec une table ronde sur le thème de l'objectif thérapeutique, des besoins non satisfaits et de la charge de morbidité. Prof. Walter Willemin (LUKS) – l'un des expert-e-s participant à l'événement – a présenté un rapport complet sur la situation de l'AOH en Suisse et sur son expérience en matière de dia-



ANDEMBRY® –
Première et unique
Prophylaxie du VIH
au moyen d'un stylo
prêt à l'emploi.

gnostic, de traitement et de discussion avec les patient-e-s. Après une série d'ateliers passionnants sur les thèmes de la prise de décision commune dans la pratique de l'AOH, une expérience interactive de la «patientèle AOH» et l'innovant «Smart Health: AI in Daily Use», l'événement s'est achevé en beauté.

L'événement a été un succès important grâce au travail d'équipe et à l'engagement de tous les participants. Nous attendons maintenant avec impatience les premières applications d'ANDEMBRY® en Suisse.

ALERTE DE PUBLICATION

Une meilleure qualité de vie grâce à la perfusion sous-cutanée en cas d'immunodéficience secondaire

L'étude menée par Mallick, Hahn et Scalchunes visait à évaluer les effets de deux méthodes de perfusion différentes, l'immunoglobulinothérapie intraveineuse (IgIV) et l'immunoglobulinothérapie sous-cutanée (SCIG), sur la qualité de vie et la satisfaction vis-à-vis du traitement des patient-e-s atteints d'immunodéficience primaire et secondaire.

L'étude a porté sur 990 patient-e-s, dont 391 recevaient une immunoglobulinothérapie intraveineuse (IgIV) et 598 une immunoglobulinothérapie sous-cutanée (SCIG). Les résultats ont montré que les patient-e-s sous SCIG ont obtenu des scores globaux d'indice de qualité de vie (IQV) plus élevés que les patient-e-s sous IgIV. Les patient-e-s SCIG ont également obtenu des scores plus élevés en termes de confort et ont signalé moins d'inconvénients dans leur vie quotidienne.

L'étude a révélé que les perfusions de SCIG prenaient moins de temps par perfusion que les per-

fusions d'IgIV. Les patient-e-s qui ont reçu le SCIG ont bénéficié de temps de pré-perfusion, de perfusion et de post-perfusion plus courts. Dans l'ensemble, l'étude a conclu que le remplacement des IgIV par des SCIG pouvait améliorer la perception de la qualité de vie et la satisfaction du traitement chez des patient-e-s sélectionnés de manière appropriée.

Mallick, R., Hahn, N. & Scalchunes, C. Immunoglobulin replacement therapy in patients with primary and secondary immunodeficiencies: impact of infusion method on immunoglobulin-specific perceptions of quality of life and treatment satisfaction. Allergy Asthma Clin Immunol 21, 2 (2025).

Coopération interdisciplinaire en l'obstétrique: prise en charge réussie de deux femmes atteintes d'hémophilie B

La prise en charge des femmes atteintes d'hémophilie B représente un défi rare mais complexe en obstétrique. Grâce à une étroite collaboration entre l'obstétrique, l'anesthésiologie et l'hématologie, deux cas ont pu être pris en charge avec succès à la clinique gynécologique de l'Hôpital de l'Île à Berne. La Dre Anda Radan (obstétrique) et le Dr Christian Vetter (anesthésiologie) donnent un aperçu de la collaboration nécessaire et partagent leurs expériences pratiques.

Prise en charge des femmes atteintes de troubles héréditaires de la coagulation: Risques et stratégies

Exigence complexe en matière de prise en charge

Les femmes atteintes de troubles héréditaires de la coagulation, y compris les porteuses d'hémophilie, représentent un défi complexe pour la prise en charge médicale.¹⁻⁴ La collaboration interdisciplinaire entre l'obstétrique, l'anesthésiologie, l'hématologie, la génétique humaine et la néonatalogie est essentielle pour minimiser les risques hémorragiques individuels pour la mère et l'enfant.¹⁻³

Nomenclature de l'hémophilie chez la femme⁵

L'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) a introduit une nouvelle classification en 2021, car le terme «hémophile inerte» ne décrit souvent pas suffisamment l'évolution clinique.⁵ La classification est basée sur l'activité des facteurs et les symptômes:

- Femme atteinte d'hémophilie (<40%)
- Porteur symptomatique (>40%)
- Porteur asymptomatique (>40%)

Cette différenciation améliore la prise en charge diagnostique et thérapeutique des femmes concernées.⁵

Variabilité des Facteurs de coagulation

Les femmes atteintes d'hémophilie présentent une grande variabilité des taux de facteur VIII (FVIII) et de facteur IX (FIX) en raison des modèles de mosaïques cellulaires.^{4,6} Les taux de FVIII et de FIX pendant la grossesse, l'augmentation du FVIII étant plus marquée. Cependant, l'augmentation reste souvent limitée chez les femmes atteintes.⁴⁻⁷ Des études montrent que 50% des femmes atteintes

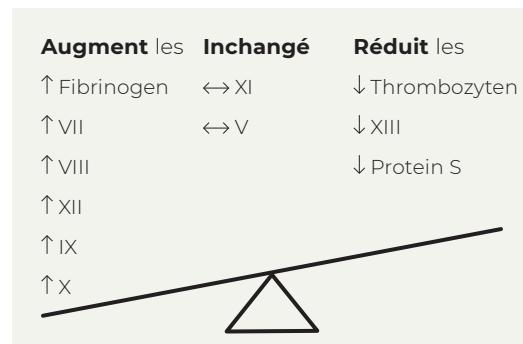


Figure 1: Modifications des facteurs de coagulation pendant la grossesse.⁷

d'hémophilie B ont des taux de FIX inférieurs à 50% au moment de l'accouchement.⁸ Cette variabilité complique le suivi, car le risque de saignement augmente pendant la grossesse, l'accouchement et la période post-partum.¹⁻⁴

Risque accru d'hémorragie post-partum

Indépendamment du degré de gravité, il existe un risque significativement accru d'hémorragie post-partum, qui se situe entre 13% et 22% selon les études.^{4,10} En raison de ces risques, une anamnèse systématique des hémorragies et des tests précoce pour déterminer les niveaux de facteurs sont décisifs pour assurer une prise en charge individuelle adaptée.^{1-4,10} Cela permet de prendre des mesures préventives, comme le traitement substitutif prophylactique et l'utilisation d'acide tranexamique en péripartum, afin de réduire le risque d'hémorragie.^{1,3,10,11}

La nécessité de stratégies standardisées

Les preuves croissantes concernant les risques et la grande variabilité des niveaux de facteurs chez les femmes atteintes d'hémophilie soulignent la nécessité de stratégies d'évaluation clinique et de laboratoire standardisées. Une procédure structurée peut améliorer de manière significative la sécurité des patientes concernées.¹⁻¹¹

Recommendations de la World Federation of Hemophilia (WFH)³

Les directrices de la WFH recommandent que l'activité FIX à la naissance soit d'au moins 50% afin de minimiser les risques d'hémorragie.³ Des publications plus récentes recommandent même des valeurs cibles de 80% afin de garantir un niveau de sécurité encore plus élevé.

Planification individuelle des naissances: décisions prises en concertation interdisciplinaire

Le choix de la méthode d'accouchement et l'utilisation de mesures invasives doivent être convenus individuellement et interdisciplinairement, en particulier en tenant compte du statut hémophile de l'enfant. Afin de minimiser les complications hémorragiques chez la mère et le nouveau-né, les accouchements par voie vaginale et les sections césariennes doivent être réalisés de manière aussi atraumatique que possible.^{2,4}

La Dre Radan souligne: «Une planification structurée et une coopération étroite entre les différents services sont la base d'un accouchement sûr en cas de troubles complexes de la coagulation».

Chez les nouveau-nés de sexe masculin, il existe une probabilité de 50% d'hémophilie B. Une amniocentèse peut être envisagée pour évaluer le risque, en particulier si le résultat a des conséquences directes sur la gestion de l'accouchement. Un résultat négatif permet un accouchement par voie vaginale, car les fœtus masculins atteints d'hémophilie présentent sinon un risque accru d'hémorragie intracrânienne (HIC). Une étude récente montre des taux d'HIC de 2,4% après un accouchement vaginal programmé (y compris les accouchements instrumentaux) et de 1,7% après une césarienne (programmée ou urgente).^{1,12}

Hématologie

Tableau 1: Processus clés de gestion des femmes atteintes d'hémophilie B en obstétrique:

1.	Évaluation précoce des risques	Dépistage préconceptionnel des antécédents familiaux, des événements hémorragiques antérieurs et des paramètres de coagulation. ¹⁻⁴
2.	Planification interdisciplinaire	Concertation entre l'obstétrique, l'hématologie et l'anesthésiologie sur la stratégie de substitution et les méthodes d'accouchement possibles. ^{1-4,9}
3.	Détermination de l'état de la coagulation	Contrôle et, si nécessaire, ajustement des valeurs FIX avec des concentrés de facteurs avant la naissance. ^{2,3}
4.	Anesthésiologie Encadrement	Évaluation individuelle des procédures d'anesthésie neuraxiale et surveillance périopératoire de la coagulation. ⁴
5.	Obstétrique Planification	Méthodes d'accouchement atraumatiques en évitant les interventions chirurgicales vaginales. ²⁻⁴
6.	Gestion de la coagulation post-partum	Maintenir l'activité du facteur dans la plage normale pendant au moins 3 jours en cas d'accouchement par voie vaginale et 5 jours après la césarienne. ¹⁻³



«Chez les femmes porteuses d'hémophilie B, un test prénatal non invasif (TPNI) permet de déterminer avec certitude le sexe de l'enfant. Si c'est un garçon, une amniocentèse peut être envisagée. Si celle-ci n'est pas souhaitée, l'enfant doit être traité comme s'il était atteint d'hémophilie B sévère, en raison du risque de 50%» explique Dre Radan.

PD Dre med. Anda Radan
Médecin-chef du service ambulatoire d'obstétrique, clinique gynécologique de l'hôpital de l'Île à Berne



«Le contrôle régulier du taux de facteur en période péri-partum est essentiel pour anticiper d'éventuelles hémorragies secondaires.», souligne le Dr Vetter.

Dr Christian Vetter
Directeur médical anesthésie gynécologie/obstétrique, Clinique d'anesthésiologie et de médecine de la douleur Hôpital de l'Île, Berne

Considérations anesthésiologiques: des décisions sans lignes directrices claires

Le choix de la forme d'anesthésie chez les porteurs d'hémophilie B représente un défi particulier, car les quelques directives existantes se basent sur des descriptions de cas individuels ou de très petites cohortes. Les techniques d'anesthésie régionale telles que la rachianesthésie ou l'anesthésie péridurale ne sont pas considérées comme contre-indiquées si la coagulation est normale et si l'activité FIX est supérieure à 80%.^{1,2} Le Dr Vetter explique que la décision de recourir à une anesthésie régionale repose sur des valeurs empiriques internationales. Il s'agissait de viser un taux de facteur minimum supérieur à 80% afin de minimiser le risque d'hématomes spinaux et d'autres complications hémorragiques.

La coordination préopératoire avec le service d'hématologie ainsi qu'une substitution de FIX adaptée individuellement sont essentielles pour garantir la sécurité. Un contrôle et une adaptation ciblés du taux de facteur par l'administration de FIX permettent de réaliser des procédures d'anesthésie régionales sûres. Les techniques neuraxiales doivent cependant être réalisées exclusivement par des anesthésiologistes expérimentés et sous contrôle étroit des paramètres de coagulation.¹⁰

Soins post-partum

Afin de garantir un contrôle hémostatique adéquat et de réduire le risque d'hémorragies post-partum,

une surveillance continue de l'activité du FIX est essentielle. Il est recommandé d'augmenter l'activité de FIX à >80% pendant au moins trois jours après un accouchement vaginal et pendant au moins cinq jours après une césarienne, si nécessaire par une substitution de facteurs supplémentaire. En outre, sous réserve de contre-indications, il convient d'administrer de l'acide tranexamique (15 mg/kg PC, en général 1 g).^{1-3,13}

Approches thérapeutiques individuelles pour deux patientes

Cas 1: Première accouchée avec césarienne programmée après diagnostic prénatal d'hémophilie B

La patiente 1, domiciliée à l'étranger, est revenue en Suisse pour accoucher après qu'un statut de porteur lui a été diagnostiqué et qu'une amniocentèse a révélé que son futur enfant était atteint d'hémophilie B. L'orientation précoce a permis une planification et une coordination interdisciplinaires des soins périopératoires.

Une césarienne élective a été planifiée pour minimiser le risque d'hémorragie. Avant l'opération, l'activité résiduelle de FIX était de 64%. En étroite collaboration avec le service d'hématologie, elle a reçu une dose de 2'000 UI de FIX (rFIX-FP) pour augmenter cette valeur à >80%, ce qui l'a fait passer à 109%. La césarienne sous anesthésie

rachidienne s'est déroulée sans complications hémorragiques notables.

En post-partum, l'activité FIX était initialement de 89 % et s'est stabilisée à 72 %. De l'acide tranexamique (15 mg/kg PC) a été administré pour soutenir l'hémostase et prévenir les hémorragies. Une substitution supplémentaire de FIX n'a pas été nécessaire en raison de la stabilité de l'évolution.

Cas 2: Femme multipares souhaitant accoucher par voie vaginale

La patiente 2, multipares avec quatre accouchements vaginaux sans complications, a été prise en charge en fin de grossesse. En raison de son statut d'hémophile B et d'un foetus de sexe masculin, une amniocentèse a été réalisée. Afin de minimiser le risque de saignement, elle a reçu 2 000 UI de FIX (rFIX-FP) à titre préventif, en raison d'une faible activité FIX de 33 %, ce qui a permis d'augmenter le taux à 70 %. L'intervention s'est déroulée sans complications.

Malgré la confirmation de l'hémophilie B foetale, la patiente a décidé d'accoucher par voie vaginale. Afin de la préparer de manière optimale, elle a reçu initialement 2 000 UI de FIX (rFIX-FP) après concertation interdisciplinaire, ce qui a fait passer son activité FIX de 36 % à 64 %. Pour atteindre la valeur cible de >80 %, une deuxième administration de 2 000 UI de FIX (rFIX-FP) a été effectuée. Celle-ci a permis d'augmenter la valeur à 88 %.

L'accouchement s'est déroulé sans complications sous contrôle étroit des facteurs. Après l'accouchement, l'activité du FIX est restée stable à 68 % et il a été décidé qu'aucune substitution supplémentaire n'était nécessaire. Pour soutenir l'hémostase post-partum, la patiente a reçu de l'acide tranexamique (15 mg/kg PC).

Coopération interdisciplinaire et nécessité d'un réseau international

Ces deux cas montrent l'importance de la mise en réseau interdisciplinaire entre la gynécologie, l'anesthésie, l'hématologie, la génétique humaine et la pédiatrie, en particulier pour les tableaux cliniques rares comme l'hémophilie B. Les Drs Radan et Vetter soulignent la nécessité d'un échange international structuré, car les preuves de l'hémophilie en obstétrique ne reposent actuellement que sur des rapports de cas. Les forums spécialisés permettent d'élaborer rapidement des recommandations en cas de questions difficiles. L'expérience acquise dans le traitement de ces cas rares constitue une base précieuse pour les futures patientes.

Conclusion

Le succès de la prise en charge interdisciplinaire des deux patientes hémophiles B montre qu'il est essentiel de prendre des mesures préventives spécifiques à chaque patiente et d'adapter individuellement les plans d'accouchement et d'anesthésie. Une substitution FIX ciblée, un contrôle étroit des facteurs et une concertation interdisciplinaire sont décisifs pour garantir un accouchement sûr et un contrôle efficace des hémorragies.

La Dre Radan conclut: «Ces cas montrent qu'une médecine basée sur les preuves et les souhaits individuels des patients peuvent aller de pair».

Le Dr Vetter ajoute: «L'approche interdisciplinaire structurée fournit des bases précieuses pour la prise en charge de cas similaires à l'avenir».

Remerciements:

CSL Behring remercie vivement Dre Anda Radan et Dr Christian Vetter pour avoir réalisé cet entretien. Cet article a bénéficié du soutien financier de CSL Behring. Pour plus d'informations sur les produits ou sur le contenu de l'article, veuillez contacter la Dre Patricia Renz, Product Manager chez CSL Behring (patricia.renz@cslbehring.com).

Références: 1. Janbain M, et al. Managing Pregnant Women with Hemophilia and von Willebrand Disease: How Do We Provide Optimum Care and Prevent Complications? *Int J Womens Health*. 2022 Sep 12;14:1307-1313. 2. Leebeek FWG, et al. How I manage pregnancy in carriers of hemophilia and patients with von Willebrand disease. *Blood*. 2020 Nov 5;136(19):2143-2150. 3. Srivastava A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia*, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158. 4. d'Iron R, et al. Women and girls with haemophilia: Lessons learned, *Haemophilia*. 2021 Feb;27 Suppl 3:75-81. 5. van Galen KPM, et al. A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2021 Aug;19(8):1883-1887. 6. Plug I, et al. Bleeding in carriers of hemophilia. *Blood*. 2006; 108(1): 52-56. 7. Kaserer A, et al. Patient Blood Management in Pregnancy. *Transfus Med Hemother*. 2023 Jan 6;50(3):245-255. 8. P. Thornton et al. Coagulation in pregnancy Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol (2010) 9. Mauser Bunschoten EP, et al. Bleeding symptoms in carriers of hemophilia A and B. *Thromb Haemost*. 1988;59(3):349-352. 10. Togioka B-M, et al. Delivery and neuraxial technique outcomes in patients with hemophilia and in hemophilia carriers: a systematic review, *J of Anesthesia*. 2021 Nov;35:288-302. 11. Brenner A, et al. Tranexamic acid for post-partum haemorrhage: What, who and when. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019 Nov;61:66-74. 12. <https://www.hemophilia.org/Researchers-Healthcare-Providers/Medical-and-Scientific-Advisory-Council-MASAC/All-MASAC-Recommendations/Guidelines-for-Perinatal-Management-of-Women-with-Bleeding-Disorders-and-Carriers-of-Hemophilia-A-and-B> (Accessed on September 22, 2014). 13. 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 May 27;389(10084):2105-2116



Figure 2: Approche diagnostique et procédure en cas de suspicion d'hémophilie B chez l'enfant à naître.¹

Hématologie



HEMGENIX®

**PREMIÈRE THÉRAPIE
POUR L'HÉMOPHILIE B^{1,*}**

The advertisement features a large, stylized DNA double helix composed of red and white lines and dots, set against a dark blue background with a glowing red light effect. The product name "HEMGENIX" is prominently displayed at the top left in white, and the company logo "CSL Behring" is in the top right corner.

HEMGENIX®
etranacogene dezaparvovec

*Etranacogene dezaparvovec est un médicament de thérapie génique basée sur un vecteur dérivé d'un virus adéno-associé et indiqué pour le traitement des patients adultes masculins atteints d'hémophilie B sévère ou modérée (déficit congénital en facteur IX) et ayant un titre préexistant d'anticorps neutralisants dirigés contre le vecteur viral adéno-associé de sérototype 5 (AAV5) inférieur à 1:900, pour réduire la fréquence des épisodes hémorragiques et la nécessité d'une substitution par le facteur IX, et cela dans les cas où:

- un traitement prophylactique par le facteur IX est actuellement utilisé ou
- lorsqu'il existe ou est connu un saignement potentiellement mortel, ou en cas d'hémorragies spontanées graves et récurrentes²

Références: 1. Swissmedic, Médicaments à usage humain autorisés contenant de nouvelles substances actives, <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines.html> 2. Information professionnelle d'HEMGENIX®, mise à jour en décembre 2023, www.swissmedicinfo.ch.

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

CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, CH-3014 Berne

Admission aux caisses d'HEMGENIX®: une percée dans le traitement de l'hémophilie B

L'admission récente d'HEMGENIX® par les caisses-maladie en Suisse marque un progrès important dans le traitement de l'hémophilie B, une maladie héréditaire rare et potentiellement mortelle. Cette thérapie génique qui contient la substance active Etranacogene dezaparvovec, offre une solution innovante aux patients adultes de sexe masculin souffrant d'hémophilie B sévère ou modérément sévère.¹⁻³

«L'admission d'HEMGENIX® par les caisses-maladie en Suisse est une étape importante dans la prise en charge des patients. Elle permet l'accès à un traitement révolutionnaire qui a le potentiel d'améliorer considérablement la qualité de vie des personnes concernées.»

L'hémophilie B et ses défis

L'hémophilie B est une maladie génétique caractérisée par un déficit en facteur IX, une protéine essentielle de la coagulation sanguine. Ce déficit entraîne une tendance accrue aux saignements, tant à l'intérieur du corps, comme dans les articulations ou les muscles, qu'à l'extérieur, par exemple en cas de coupures ou de blessures. La maladie peut entraîner des hémorragies mettant la vie en danger ou des saignements spontanés graves et récurrents¹.

Le mode d'action d'HEMGENIX®

HEMGENIX® est basé sur un virus modifié qui ne provoque pas de maladie chez l'homme. Ce virus a été modifié de manière à pouvoir transporter une copie fonctionnelle du gène du facteur IX dans les cellules hépatiques. Les cellules hépatiques sont alors capables de produire le facteur IX, ce qui normalise la coagulation du sang et réduit le risque de saignement¹.

Études cliniques et efficacité

L'efficacité d'HEMGENIX® a été évaluée dans une étude clinique portant sur 54 patients masculins atteints d'hémophilie B modérée ou sévère. Les patients ont reçu une dose unique d'Etranacogene dezaparvovec et ont été suivis pendant au moins 18 mois. Le traitement a entraîné une augmentation significative de l'activité du facteur IX, ce qui a permis de réduire considérablement le taux de saignement des patients.¹ Les patients sont maintenant suivis depuis 4 ans. Il est réjouissant de constater que les taux d'expression du facteur IX restent constants après 4 ans, avec une moyenne de 37%.⁴

Utilisation et surveillance

HEMGENIX® est disponible sur ordonnance sous la forme d'un concentré pour solution à diluer pour perfusion. La perfusion est administrée une seule fois en perfusion lente dans la veine. Pendant et au moins trois heures après l'administration, le patient doit être surveillé par un médecin, car des réactions liées à la perfusion, y compris des réactions d'hypersensibilité, peuvent survenir – dans le normal, la perfusion est effectuée en ambulatoire.²

«Heureusement,
même après 4 ans,
le facteur IX continue
de s'exprimer à un taux
constant, de 37%
en moyenne.⁴»

Importance de l'admissibilité par les caisses

L'admission d'HEMGENIX® par les caisses-maladie en Suisse est une étape importante pour la prise en charge des patients. Elle permet l'accès à un traitement révolutionnaire qui a le potentiel d'améliorer considérablement la qualité de vie des personnes concernées et de réduire la nécessité de traitements de substitution réguliers. Ce développement souligne l'engagement des autorités sanitaires suisses à soutenir des thérapies innovantes et efficaces pour les maladies rares.

En collaboration avec l'Office fédéral de la santé publique, CSL Behring a ouvert de nouvelles voies en matière de remboursement et a introduit des modèles de remboursement innovants dans le système de santé suisse.

 **HEMGENIX®**
etranacogene dezaparvovec

Références: 1. Pipe SW et al, Gene Therapy with Etranacogene Dezaparvovec for Hemophilia B, N Engl J Med 2023
2. information professionnelle HEMGENIX®, www.swissmedicinfo.ch, état nov. 2024 3. liste des spécialités de l'Office fédéral de la santé publique, www.spezialitaetenliste.ch, accès février 2025 4. Leebeek F, et al. Abstract EAHAD25-ABS-1255 The phase 3 HOPE-B trial shows 4-year durability of sustained near-normal FIX activity, bleed protection and favourable safety in adults with severe or moderately severe haemophilia B, Oral Abstract OR 14 presented at 18th Annual Congress of the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) on February 4-7, 2025, in Milano, Italy.

Hématologie

IDELVION® En bref.

Comparaison indirecte de l'efficacité avec de la prophylaxie hebdomadaire du facteur IX avec ALPROLIX®,^{1,*}

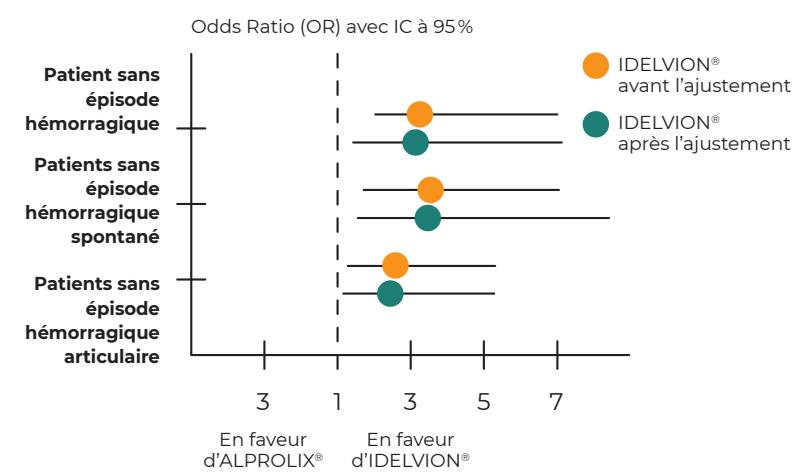
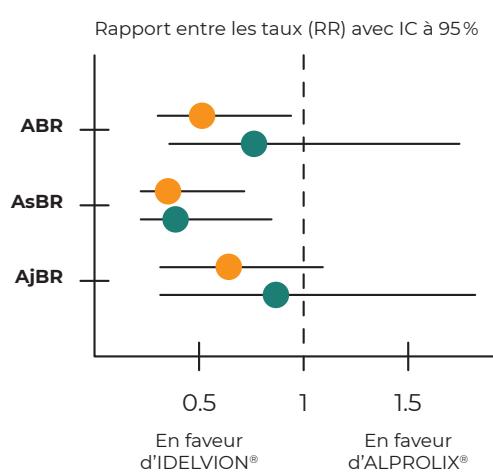
Comparaison indirecte ajustée par appariement (MAIC)

Les MAIC sont des méthodes robustes permettant d'effectuer des comparaisons indirectes de traitement entre les études en l'absence d'études comparatives directes. Cette analyse MAIC a utilisé les données individuelles des patients issues de l'étude PROLONG-9FP^{**2} menée avec IDELVION®³ (rIXFP, n = 59) et des données résumées, agrégées et publiées provenant de l'étude B-LONG^{***4} réalisée avec ALPROLIX®⁵ (rFIXFc, n = 63). Seuls les patients recevant une prophylaxie hebdomadaire du facteur (F)IX dans les deux études ont été inclus. Les données de l'étude PROLONG-9FP ont été pondérées et ajustées en fonction de quatre critères (degré de sévérité de la maladie initiale, âge, régime de traitement FIX antérieur, indice de masse corporelle) avant d'être analysées selon six critères de résultat.

6 résultats sur l'efficacité ¹	
Taux de saignements	Participants à l'étude sans épisode hémorragique
ABR (taux annualisés d'hémorragies)	Sans épisode hémorragique global
AsBR (taux annualisés d'hémorragies spontanées)	Sans épisode hémorragique spontané
AjBR (taux annualisés d'hémorragies articulaires)	Sans épisode hémorragique articulaire

Comparaison indirecte de l'efficacité entre IDELVION® et ALPROLIX® avant et après ajustement

L'analyse en comparaison indirecte a montré un AsBR significativement plus bas et une proportion significativement plus importante de patients sans épisode hémorragique sous prophylaxie FIX hebdomadaire par IDELVION® par rapport à ALPROLIX®.



Les patients sous IDELVION® présentaient un AsBR significativement plus faible que ceux sous ALPROLIX®. Une tendance en faveur d'IDELVION® a été constatée concernant le ABR et le AjBR.¹

RR observé de 0,42 [0,22, 0,82; P = 0,0107] (AsBR), 0,75 [0,32, 1,75; P = 0,5095] (ABR) et 0,82 [0,37, 1,82; P = 0,6178] (AjBR)¹

Sous le traitement par IDELVION®, la proportion statistiquement significative de patients sans hémorragie a été plus importante que sous ALPROLIX®.¹

OR observé de 3,24 (IC à 95% 1,41, 7,45; P = 0,0057), 3,47 (IC à 95% 1,56, 7,73; P = 0,0023) et 2,41 (IC à 95% 1,10, 5,26; P = 0,0274) pour la proportion de patients sans épisode hémorragique, sans épisode hémorragique spontané ou sans épisode hémorragique articulaire.¹

Conclusion

Les auteurs concluent qu'une prophylaxie FIX hebdomadaire avec l'IDELVION® pourrait conduire à une meilleure efficacité clinique par rapport à l'ALPROLIX®.¹

* ALPROLIX® est une marque de Swedish Orphan Biovitrum AB, Suède

** L'étude PROLONG-9FP était une étude ouverte et non randomisée au cours de laquelle des sujets masculins âgés de 12 ans au moins et souffrant d'hémophilie B sévère ou modérée (taux de facteur IX endogène ≤ 2 UI/dL) ont participé (n = 63). Le critère d'évaluation primaire de l'efficacité était le AsBR des épisodes hémorragiques au cours d'un traitement à la demande par rapport à un traitement prophylactique de routine.²

*** L'étude B-LONG était une étude ouverte et non randomisée, au cours de laquelle des sujets masculins âgés de 12 ans au moins et souffrant d'hémophilie B sévère ou modérée (taux de facteur IX endogène ≤ 2 UI/dL) ont participé (n = 123). Le critère d'évaluation primaire de l'efficacité était le ABR.⁴

Références: 1. B Guillet et al; Matching-adjusted indirect comparison of recombinant factor IX albumin fusion protein versus recombinant factor IX Fc fusion protein for weekly prophylactic treatment of hemophilia B. *Adv Ther*. 2024; 41: 649–658. 2. Santagostino 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(14): 1761–9. 3. Information professionnelle Idelvion®, version: mai 2023, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 4. Powell JS, Pasi KJ, Ragni MV, et al. Phase 3 study of recombinant factor IX Fc fusion protein in hemophilia B. *N Engl J Med*. 2013;369(24): 2313–23. 5. Information professionnelle Alprolix®, état: décembre 2021, publiée sur www.swissmedicinfo.ch.



Women & Girls Bleed too

Access for all wfh.org/whd

#WHD2025 #WeBleedToo

Le 17 avril 2025, la communauté mondiale des personnes atteintes de troubles de la coagulation s'est réunie pour célébrer la Journée mondiale de l'hémophilie. Le thème de cette année était: «Accès pour tous: les femmes et les filles saignent aussi». Aujourd'hui encore, les femmes et les filles souffrant de troubles de la coagulation sont trop rarement diagnostiquées et insuffisamment prises en charge. La communauté mondiale des personnes concernées a eu l'occasion – et l'obligation – d'organiser une journée de sensibilisation responsable de changer cela. La reconnaissance, le diagnostic, le traitement et les soins complets ont permis d'améliorer la qualité de vie des femmes et des jeunes filles. Parallèlement, la communauté des personnes souffrant de troubles de la coagulation a été renforcée.

«Reconnaitre les femmes et les filles souffrant de troubles hémorragiques est une étape importante pour notre communauté. Dans le passé, elles étaient souvent comme des porteuses plutôt que comme des personnes souffrant d'un trouble hémorragique. Il est temps d'accepter et de reconnaître pleinement leurs expériences et leurs luttes.

Il est essentiel de donner la priorité au diagnostic et au traitement des femmes et des filles, car cela renforce l'ensemble de notre communauté des troubles hémorragiques. Rejoignez-nous et montrez votre soutien à l'accès pour tous - y compris les femmes et les filles».

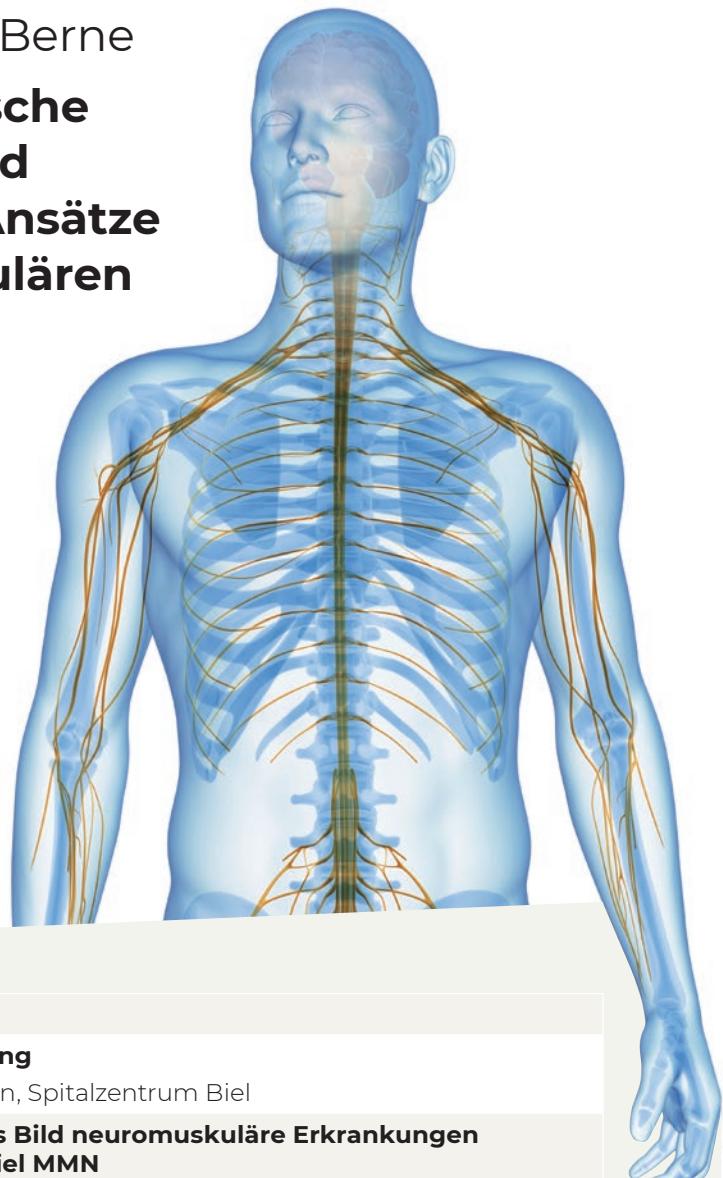
Cesar Garrido, président de la WFH

Le 12 juin 2025 à Berne

Hands on: Klinische Erscheinung und diagnostische Ansätze bei neuromuskulären Erkrankungen

SNG: 3 CME-Credits

SGKN: 3 CME-Credits



**Ort: CSL Behring
Wankdorfstrasse 10
3014 Bern**

Chair: Dr. Pihan, Biel

16.00–16.10 Uhr **Begrüssung**

Dr. H. Pihan, Spitalzentrum Biel

16.10–16.45 Uhr **Klinisches Bild neuromuskuläre Erkrankungen am Beispiel MMN**

Prof. Dr. med. K. Rösler
Neurozentrum Basel / Neurozentrum Aarau

16.45–17.15 Uhr **ENMG in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen**

PD Dr. S. Renaud, Réseau Hospitalier Neuchâtelois, Neuchâtel

17.15–17.45 Uhr **Neuromuskulärer Ultraschall: Live-Demo: Praktische Anwendung**

Prof. Dr. T. Hundsberger, H-OCH St. Gallen

17.45–18.45 Uhr **Gruppe 1:**

- 2 Gruppen
à 30 min
- 3 praktische Posten:
 1. ENMG
 2. Neuromuskuläres Ultraschall
 3. Subkutane Immunglobulin-Therapie

Gruppe 2:

Besichtigung Produktionsanlagen CSL Behring Bern

18.45–19.30 Uhr **Apéro**



Anmeldung per E-Mail über QR-Code
oder direkt an christoph.schneider@cslbehring.com

Mitorganisiert
und finanziert
durch:

CSL Behring

MediService
by Redcare

neuroswiss
medizintechnik

Généralités

Focus sur les maladies rares: connaissances d'expert-e-s pour la pratique médicale

«Silence, s'il vous plaît – les enregistrements sont en cours», exige un panneau sans équivoque dans une salle de réunion du site de production de CSL Behring à Berne. C'est précisément dans cette pièce, transformée au pied levé en studio de télévision professionnel, que nous avons vécu deux journées de tournage exceptionnellement passionnantes. Huit expert-e-s de haut niveau se sont réunis pour notre série «Ask the Expert», sous la houlette de Patrick Rohr. Dans le cadre de cette table ronde spécialisée, ils ont discuté de questions centrales de la communauté médicale concernant les maladies rares et les parcours de patient-e-s complexes.



Patrick Rohr, journaliste renommé et ancien présentateur de la SRF; Dre Isabelle Dahinden, General Manager, Commercial Operation, Switzerland

Une expérience courageuse: dans un format non conventionnel, des cliniciens de premier plan se rencontrent pour discuter avec un journaliste de pathologies rares et des parcours difficiles des patient-e-s qui y sont liés. **«Beaucoup de nos médicaments sont utilisés pour des maladies rares. Il est donc important de sensibiliser les médecins de famille, les pédiatres et les gynécologues à ces maladies»**, explique la Dre Isabelle Dahinden, General Manager Commercial Operations Suisse. Les questions sont de l'expérience pratique des médecins de famille et des spécialistes, recueillie en amont de l'entretien. Résultat: un entretien intensif 45 minutes, en format «one-to-one». Des paires d'expert-e-s ont été formées, apportant des points de vue complémentaires et donnant un aperçu approfondi des tableaux cliniques respectifs grâce à leurs expériences variées. Les échanges allaient de l'anesthésie à la médecine.

L'objectif principal était toujours le même: sensibiliser aux maladies et aux parcours des patient-e-s, qui restent souvent ignorés. **«Le fait d'avoir pu réunir huit expert-e-s de renom issus de différents domaines et de toute la Suisse pour un projet aussi complexe montre à quel point ces aspects pratiques sont importants dans la pose du diagnostic et dans les parcours des patient-e-s»**, explique le Dr Christoph Schneider, Head of Marketing & Sales, Commercial Operations Suisse.

Les webcasts ont été animés par Patrick Rohr, un journaliste renommé et ancien présentateur de la SRF, connu du grand public notamment pour son animation de l'émission «Arena». Rohr, qui s'occupe depuis longtemps déjà de thèmes liés à la santé, par exemple pour le magazine de santé «im Dialog» de la CSS Assurance ou pour les podcasts de la FMH, était le meilleur candidat possible pour ce setting. **«Je voyais mon rôle dans ce projet comme celui d'un pont entre les expert-e-s hautement spécialisés et les médecins de premier recours»**, explique Rohr. Grâce à une préparation intensive, à des lectures approfondies et à des entretiens approfondis avec des spécialistes, il a atteint un niveau médical impressionnant – ce qui s'est reflété dans la conduite souveraine des entretiens. **«Un projet hors du commun»**, résume Rohr. **«Mais comme tous les participants, que ce soit CSL Behring ou les expert-e-s, étaient ouverts aux propositions, ont pris le temps de se familiariser avec le contenu et ont collaboré de manière constructive, le produit final est une réussite»**. Sans ton moralisateur, le projet ne fait pas grand cas de la question de la sécurité. Le but est de promouvoir une diagnose plus rapide de ces maladies rares.

Séquence 1 – Déficits immunitaires primaires et secondaires

Les rhumes font partie du quotidien de beaucoup de gens - tout le monde tombe malade de temps en temps. Mais où se situe la limite? Deux pneumonies par an sont-elles encore dans la norme? Qu'en est-il des otites récurrentes à l'âge adulte? Ces questions et d'autres ont été au centre de la discussion entre le professeur Zeerleder, médecin-chef en hématologie à l'Hôpital cantonal de Lucerne, et le professeur Recher, médecin-chef en immunologie à l'Hôpital universitaire de Bâle. Les deux experts ont expliqué que les déficits immunitaires secondaires sont justement de plus en plus fréquents en raison du nombre croissant de traitements qui s'attaquent au compartiment des lymphocytes B. Ces déficits, qui se manifestent souvent par des infections récurrentes, représentent un fardeau considérable – avec un potentiel élevé de morbidité et de mortalité. Un simple dépistage des patient-e-s suspects, par exemple par la détermination du taux d'IgG, pourrait fournir des indications importantes sur le fonctionnement du système immunitaire, à un coût comparable à celui de la détermination du taux de CRP.

Séquence 2 – Troubles congénitaux de la coagulation sanguine

Les pertes de sang pendant l'accouchement sont un sujet souvent sous-estimé. Certes, on considère que des pertes allant jusqu'à 500 ml lors d'un accouchement par voie vaginale ou jusqu'à 1000 ml lors d'une césarienne est considéré comme normal, mais la question se pose de savoir dans quelle mesure il est possible d'éviter des hémorragies

graves par des mesures préventives. Le professeur Kremer Hovinga, médecin-chef en hématologie à l'Inselspital à Berne, et le professeur Müller, médecin-chef en obstétrique à l'hôpital Lindenhof à Berne, ont discuté en détail de l'importance des troubles congénitaux de la coagulation. Même légères ou modérées, ces perturbations représentent un facteur de risque considérable d'hémorragie excessive en cas d'urgence, par exemple lors d'un accouchement. Un autre sujet tabou est la menstruation, qui est souvent négligée et fait que de nombreuses patientes échappent au diagnostic.

Séquence 3 – Gestion du sang du patient-e

Dans des domaines tels que la chirurgie cardiaque, la transplantation et le traitement des polytraumatismes, où de grandes quantités de sang peuvent être perdues, la question se pose régulièrement: quand la perte de sang devient-elle dangereuse et comment peut-on l'éviter? Le PD Dr Asmis, directeur du Centre de thrombose et d'hémostase périopératoires, et le Prof. Erdoes, anesthésiste à l'Hôpital de l'Île, ont discuté de la manière dont on peut prévenir de tels problèmes par une optimisation globale du traitement. Il s'agit de l'examen préopératoire des anémies (au gel de fer), de l'utilisation peropératoire de concentrés de facteurs ou de la réduction postopératoire des prélèvements sanguins - autant de mesures qui peuvent avoir un effet positif sur le succès des patient-e-s. La question se pose toujours de savoir quelle discipline est responsable du traitement – le médecin de famille, l'anesthésiste ou l'hématologue.

Épisode 4 – L'angio-œdème héréditaire (AOH)

Des gonflements soudains et prolongés d'origine indéterminée qui ne réagissent ni aux antihistaminiques ni aux stéroïdes – un phénomène qui fait partie du quotidien des patient-e-s atteints d'AOH. Chaque minute compte, en particulier lorsque le gonflement se produit dans les voies respiratoires supérieures. Mais s'il est facile d'intervenir rapidement lorsque le diagnostic est connu, le défi consiste à le détecter rapidement. Le Dr Weber, pédiatre et immunologue dans un cabinet de médecine générale et responsable de la consultation AOH à l'Hôpital universitaire de Zurich, et le PD Dr Steiner, médecin chef du service d'immunologie à l'Hôpital de l'Île, ont discuté de la difficulté de poser un diagnostic et des options thérapeutiques spécifiques qui, si elles sont appliquées correctement, agissent rapidement et efficacement.

**ASK
THE
EXPERT
Wednesdays**

**Le premier
mercredi
du mois en
allemand**

Dans cette nouvelle série de webinaires, **deux experts** répondent aux questions du public sur un thème précis. **Les maladies rares** et les aspects négligés du Patient Journey sont au centre de l'attention.

Posez vos questions dès l'inscription et participez ainsi à la définition des thèmes qui seront abordés dans les groupes de discussion.

Les webinaires seront animés par **Patrick Rohr**, connu pour **ses émissions sur la SRF**, comme par exemple «Arena».

Inscription à
[dreicast.live/cslbehring/
ask-the-expert](http://dreicast.live/cslbehring/ask-the-expert)
ou par QRCode:



Immunologie/hématologie

Les morts-vivants vivent plus longtemps: les immunoglobulines – passé, présent et avenir

Interview avec le Dr Marcel Adler, médecin adjoint, spécialiste en hématologie et en médecine interne générale, Hôpital de Thoune.



Dr Marcel Adler, médecin adjoint, spécialiste en hématologie et en médecine interne générale, Hôpital de Thoune

Le Dr Adler avait déjà eu un aperçu du monde des immunoglobulines lorsqu'il était étudiant et, plus tard, lors de son stage d'interne au service de transfusion sanguine. «A l'époque, les préparations d'immunoglobulines ont été déclarées mortes pendant de nombreuses années. Mon directeur de thèse pensait que, dans le contexte des maladies transmissibles et du plasma sanguin humain comme matière première pour les préparations, celles-ci ne pourraient bientôt plus être utilisées comme thérapie, car les exigences croissantes en matière de sécurité des patient-e-s ne pourraient pas être satisfaites», raconte le Dr Adler.

Mais comme les fabricants ont fait beaucoup d'efforts pour améliorer constamment la sécurité des préparations, leur utilisation est devenue indispensable dans le quotidien clinique actuel. Au cours des cinq dernières années, le Dr Adler a ainsi pu acquérir une grande expérience clinique dans le traitement de substitution par immunoglobulines. Actuellement, il traite plus de 10 patient-e-s à l'hôpital de Thoune avec des préparations d'immunoglobulines. La plupart d'entre eux présentent un déficit immunitaire secondaire dû à une leucémie lymphatique chronique ou à un myélome multiple. Chez d'autres, une immunodéficience secondaire a été provoquée par des thérapies d'appauvrissement des cellules B.

Interrogé sur les directives qu'il applique aujourd'hui pour un traitement de substitution, le Dr Adler renvoie à la prise de position de Goede et al.¹

Les taux d'immunoglobulines sont déterminés quantitativement par néphélogétrie ou par immuno-

nofixation, avec un seuil de 4 g/l. En complément, il peut être utile, dans certains cas, de déterminer une augmentation de la concentration d'anticorps IgG contre les polysaccharides pneumococciques ou les vaccins à antigènes polypeptidiques, ce que l'on appelle la procédure PSAF (PSAF = proven specific antibody failure).

La durée du traitement de substitution de différents facteurs. En principe, les taux d'immunoglobulines et la fréquence des infections sont régulièrement contrôlés afin d'évaluer l'opportunité d'une diminution de l'administration d'immunoglobulines. Ainsi, après un traitement réussi d'un myélome multiple par transplantation de cellules souches, les immunoglobulines pourraient être progressivement réduites.

Pour de nombreux patient-e-s, il n'est cependant pas question d'arrêter la substitution d'immunoglobulines, car seule la substitution permet d'atteindre des taux d'immunoglobulines suffisamment protecteurs. Le Dr Adler raconte qu'une de ses patient-e-s a récemment reçu sa 100^e perfusion de Privigen® et qu'elle a préparé un gâteau «Merci pour les 100 Privigen» pour son équipe et lui.



Depuis peu, deux des patient-e-s du Dr Adler se soignent eux-mêmes à domicile avec des immunoglobulines sous-cutanées. Ceci après avoir reçu des instructions et un suivi permanent du prestataire de services de soins à domicile MediService. Il s'agit de jeunes patient-e-s, mais le Dr Adler estime que les patient-e-s plus âgés ont aussi le potentiel d'apprendre à utiliser la pompe à perfusion et de pouvoir ainsi transférer le traitement à domicile.

Il a fait de très bonnes expériences avec les immunoglobulines sous-cutanées; la tolérance des immunoglobulines sous-cutanées est excellente, souligne le Dr Adler, et elles sont donc particulièrement indiquées pour les patient-e-s présentant des réactions systémiques plus fortes aux immunoglobulines intraveineuses.

Pour l'avenir, le Dr Adler prévoit une tendance à l'augmentation de l'utilisation des préparations d'immunoglobulines, étant donné que de plus en plus de thérapies sont utilisées, ce qui implique une substitution. Il n'a pas non plus de doutes quant à la sécurité des immunoglobulines pour les patient-e-s à l'avenir, car de nombreux progrès techniques ont été réalisés dans ces préparations et à l'être afin de maximiser cette sécurité. Le Dr Adler conclut en disant que les préparations doivent être mises à la disposition du plus grand nombre possible de patient-e-s, là où les directives en vigueur le permettent.

1. Goede JS, Baumann CK, Cathomas R, Khanna N, Lambert JF, Lehmann T, Mey UJM, Seebach J, Steiner UC, Tschan-Plessl A, Stenner F. Rational use of immunoglobulins (IVIgs and SCIGs) in secondary antibody deficiencies. Swiss Med Wkly. 2024 Sep 9;154:3559. doi: 10.57187/s.3559. PMID: 39462479.

Remerciements:

CSL Behring remercie chaleureusement le Dr Marcel Adler pour sa collaboration à cet article.

Recommandations pour l'utilisation des immunoglobulines (IVIgs et SCIGs) dans les déficits immunitaires secondaires

Les immunoglobulines intraveineuses (IVIgs) et sous-cutanées (SCIGs) peuvent prévenir les infections récurrentes et graves chez les patient-e-s présentant un déficit secondaire en anticorps, souvent lié à des maladies hématologiques/oncologiques et à leurs traitements. Cette publication propose un guide pratique structuré pour une utilisation optimale des IgIV et des SCIGs en cas de déficit secondaire en anticorps, en particulier dans la pratique de l'hématologie et de l'oncologie. Les auteurs s'accordent à dire que la survenue d'infections graves est une condition préalable à l'utilisation des IgIV. Les taux d'IgG sériques en général et les taux d'IgG de sous-classe peuvent être des indicateurs supplémentaires pour déterminer si un/e patient-e peut bénéficier des IgG. La réponse aux vaccins peut aider à détecter une déficience immunitaire. Les patient-e-s atteints de leucémie lymphoïde chronique ou de myélome multiple, certains patient-e-s atteints de maladies auto-immunes ou encore les patient-e-s suivant un traitement de déplétion des cellules B ont tendance à présenter un déficit en anticorps et ont besoin d'IgIV. Pour une utilisation optimale des IVIgs et pour maximiser leur utilité potentielle, l'indication doit être évaluée individuellement pour chaque patient-e. Les auteurs définissent comme objectif primaire du traitement une prophylaxie suffisante des infections graves, qui peut être soutenue par la normalisation des taux d'IgG. Si le traitement mis en place est insuffisant ou s'accompagne d'incompatibilités, peut envisager de changer de produit dans la classe des IgIV ou de passer à un autre lot du même produit. Une interruption du traitement peut également être envisagée en l'absence d'infection, ce qui est plus fréquent en été, mais le traitement doit être repris dès le retour des infections. Ces recommandations structurées pour le traitement par IgIV chez les patient-e-s souffrant d'une carence secondaire en anti-corps peuvent orienter la pratique clinique et contribuer ainsi à fournir des IgIV à ceux qui en bénéficient le plus, sans pour autant surexpliquer des ressources précieuses.

Le premier «atelier sur les immunoglobulines pour le personnel soignant» s'est déroulé avec succès à Zurich

MediService, OncoMedical et CSL Behring ont organisé et parrainé le premier atelier sur les immunoglobulines pour les infirmières, dans le but d'offrir une formation pratique aux sur l'utilisation des immunoglobulines intraveineuses (IVIG) et sous-cutanées (SCIG) dans toutes les indications.

Le 14 novembre 2024, le premier atelier sur les immunoglobulines (immunoglobulines humaines normales) destiné au personnel soignant a eu lieu à Zurich. 85 infirmiers de toute la Suisse alémanique ont répondu à l'invitation à cette formation continue. Au Museum für Gestaltung de Zurich, les participants ont été introduits à la thématique des immunoglobulines par deux exposés d'introduction de Reto Tobler (médecin, cabinet médical Bergamin, Lenzerheide-Valbella) et Mary Louise Daly (experte en soins APN, Hôpital universitaire de Bâle). Au cours de six stations pratiques et interactives, les participants ont appris tout ce qui est nécessaire pour une administration sûre et compétente des immunoglobulines. Le personnel soignant spécialisé de MediService a expliqué l'administration sûre des SCIG et la formation compétente des patient-e-s, a fourni des aides pour une administration plus efficace des IgIV, a présenté des exemples de calcul de dosage et a montré ce qu'il fallait faire pour un nouveau patient/une nouvelle patiente ou lors d'un passage des IgIV aux SCIG.

Les spécialistes d'OncoMedical ont présenté la dernière génération de pompes à perfusion, spécialement conçues pour l'administration de SCIG, et ont formé les participants à leur utilisation et à leur programmation.

Les expert-e-s de CSL Behring ont présenté aux participants les produits plasmatiques et leur origine. Ils ont expliqué les caractéristiques des immunoglobulines Privigen® (IVIG) & Hizentra® (SCIG) produites à Berne et ont montré leurs avantages pour les patient-e-s.

Le grand nombre de participants et les réactions toujours positives sur l'utilisation quotidienne des contenus transmis ont mis en évidence le grand besoin de telles manifestations de formation continue. Elles permettent d'une part de transmettre des connaissances et de dispenser des formations pratiques, et favorisent d'autre part l'échange d'expériences et le réseautage entre les infirmières participantes.

Une prochaine édition est déjà en cours de planification.



Généralités

Notre contribution au développement durable dans la région de Berne

La minimisation des émissions et l'utilisation soigneuse des ressources sont des préoccupations majeures pour CSL Behring. Sur le site du Wankdorf à Berne, des processus durables sont établis et nous travaillons en permanence à la réduction de la consommation d'énergie et de ressources ainsi que des émissions de CO₂. A long terme, les besoins énergétiques restants doivent être produits de manière renouvelable. CSL Behring ainsi au développement durable dans la région de Berne.



Mai Viholm, directrice du site CSL Behring à Berne.

Recyclage de l'éthanol: un exemple de processus durable

La fabrication des médicaments – Privigen®, Hizentra®, Albumin® et Rhophylac® – nécessite de grandes quantités d'énergie et de matières premières. Par exemple, 360 camions d'éthanol sont utilisés chaque année pour les étapes de production, de purification et de désinfection. Afin de préserver les ressources, CSL Behring a mis en place un système de **recyclage de l'éthanol**: l'éthanol utilisé est purifié par distillation et réutilisé. **75–80% des besoins en éthanol sont couverts par l'éthanol recyclé**. Ainsi, seuls 90 chargements de camions d'éthanol neuf sont transportés vers CSL Behring.



Installations de recyclage de l'éthanol

Réduction constante de la consommation d'énergie et de ressources

CSL Behring travaille en permanence à la réduction de la consommation d'énergie et de ressources: Le remplacement et le renouvellement des infrastructures, l'optimisation des systèmes ainsi que l'extension et l'optimisation de l'utilisation de la chaleur résiduelle ont permis d'**économiser plus de neuf millions de kilowattheures d'énergie et plus de 1 800 tonnes de CO₂ entre 2016 et 2024**. C'est autant d'énergie que 2 290 foyers de quatre personnes consomment de l'électricité et autant d'émissions que 141 tours du monde en voiture.

En 2019 et 2020, trois nouvelles **chaudières à vapeur à haute efficacité énergétique** ont été mises en service. Le remplacement de l'infrastructure vieillissante a été la mesure la plus importante prise ces dernières années pour réduire la consom-



Installation de traitement de l'eau pour chaudières à vapeur destinée à la production de vapeur industrielle à partir d'eau hautement purifiée.

«Nous investissons dans des technologies innovantes et économies en énergie, qui préservent l'environnement et contribuent à un avenir énergétique respectueux du climat.»

Mai Viholm, Directrice du site CSL Behring à Berne.

mation de gaz naturel. Grâce à l'augmentation de l'efficacité énergétique et aux systèmes de récupération de chaleur mis en place, les émissions de CO₂ ont été réduites de 900 tonnes par an.

L'ancienne **installation de lavage de conteneurs a été remplacée** en 2023: La nouvelle installation nettoie plus de conteneurs dans le même temps et consomme 705 000 kilowatts-heures de gaz naturel et d'électricité en moins. Cela permettrait de préparer cinq tasses et demie de café pour chaque personne en Suisse.

Les installations de traitement de l'eau ont été renouvelées sur plusieurs années: les nouvelles installations de production d'eau hautement purifiée nécessitent moins d'énergie pour traiter la même quantité d'eau. En 2023, cela a permis d'économiser 237 000 kilowattheures d'électricité. C'est autant d'énergie que si 1 000 personnes se séchaient les cheveux pendant dix jours sans interruption.

Production de vapeur renouvelable

A long terme, CSL Behring s'efforce de s'éloigner des sources d'énergie fossiles – c'est-à-dire du gaz naturel – et étudie les possibilités de réduire encore la consommation de vapeur et de **produire le reste de la vapeur à partir d'énergies renouvelables**. Si nous y parvenons, nous pourrons réduire considérablement nos émissions de CO₂.

Déficit en alpha-1-antitrypsine (AATD) – un instantané

Le déficit en alpha-1-antitrypsine (AATD) est une maladie héréditaire autosomique codominante dont la prévalence est comprise entre 1/2000 et 1/5000.¹ Cette maladie entraîne une action protéolytique libre de l'élastase des neutrophiles sur le tissu pulmonaire^{2,3}, ce qui une perte irréversible de celui-ci.^{4,5} Il en résulte un risque accru de développer un emphysème pulmonaire⁴ et une insuffisance respiratoire.⁵ Il faut en moyenne 7,2 ans entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic correct.⁶ En Suisse, environ 1600 personnes sont atteintes d'AATD, avec degrés de gravité variables.⁷ Cependant, seuls 10 à 20% des personnes atteintes sont diagnostiquées.⁷



Dr. med. Nikolay Pavlov, médecin spécialiste hospitalier II à la clinique universitaire de pneumologie, Hôpital de l'Île, Berne

Dans un entretien approfondi avec le Dr Pavlov, expert dans le domaine des maladies pulmonaires obstructives, nous découvrons les défis et les progrès dans le traitement de la déficience en alpha-1-antitrypsine (AATD).

Au début de l'entretien, le Dr Pavlov partage ses connaissances et ses expériences approfondies, en soulignant la complexité des profils des patient-e-s atteints de MTA. Il décrit les histoires de deux groupes de patient-e-s typiques: d'une part, les fumeurs de longue date, chez qui l'AATD n'est souvent diagnostiquée qu'à un stade avancé de leur broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), et d'autre part, les jeunes qui présentent dès leur plus jeune âge une limitation importante de la fonction pulmonaire. Un autre groupe de patient-e-s est constitué par les parents de patient-e-s atteints d'AATD qui ont été diagnostiqués à cause d'un membre de leur famille et qui n'ont pas encore subi de limitations importantes de leur fonction

pulmonaire à ce moment-là. Le Dr Pavlov souligne l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoces afin de ralentir la progression de la maladie et d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes.

Il est important de faire la distinction entre la BPCO et l'AATD, explique le Dr Pavlov, afin d'appliquer les traitements appropriés. La BPCO est souvent causée par le tabagisme, alors que l'AATD est une maladie génétique. Il est préoccupé par le fait que de nombreux patient-e-s atteints de BPCO ne sont jamais testés pour l'AATD, alors que les directives internationales le recommandent et

«Il est essentiel que chaque patient-e BPCO soit testé-e pour l'AATD au moins une fois dans sa vie.»

lance aussitôt un appel à la communauté médicale: «Il est essentiel que chaque patient-e BPCO soit testé-e pour l'AATD au moins une fois dans sa vie». En effet, un diagnostic aussi grave aide souvent les patient-e-s qui souffrent d'un déficit en AAT et qui sont également fumeurs à arrêter de fumer, ce qui est une condition préalable à l'accès à un traitement de substitution par AAT. De plus, il est important pour le traitement de substitution par AAT de ne pas manquer le moment où les lésions du tissu pulmonaire peuvent être évitées le plus tôt possible. Il est également judicieux de procéder à

un examen des patient-e-s âgés afin de pouvoir tester leurs proches en cas diagnostic d'AATD. La mesure du taux d'AAT dans le sang, complétée par un test génétique en cas de déficit constaté, sert d'examen préliminaire.

Le Dr Pavlov a également évoqué la nécessité de sensibiliser le public aux AATD. Il salue les progrès réalisés ces dernières années en matière de sensibilisation des pneumologues, mais demande une meilleure information des médecins généralistes. «Le tableau clinique est encore trop méconnu chez les médecins de famille. De plus, tous les patient-e-s atteints de BPCO ne sont pas vus par un pneumologue, il est donc important de sensibiliser les médecins généralistes au tableau clinique de l'AATD et de mettre en évidence les «red flags», comme par exemple les jeunes patient-e-s qui n'ont jamais fumé mais qui présentent des symptômes similaires à ceux de la BPCO. L'éducation est la clé du dépistage précoce et du traitement de l'AATD», explique le Dr Pavlov.

Mais l'information des patient-e-s est également très importante. Certains patient-e-s sont d'abord sceptiques à l'égard d'un traitement de substitution ou le refusent même. Il s'agit souvent de jeunes patient-e-s dont la vie quotidienne n'est pas (encore) fortement perturbée par la réduction de la fonction pulmonaire. Ils ont besoin de temps pour comprendre la portée et les risques de leur maladie. A ce stade, le Dr Pavlov leur offre des explications et un soutien et leur laisse le temps nécessaire pour réfléchir. L'expérience montre que chaque patient-e commence le traitement dans l'année qui suit l'annonce de la maladie. Comme il s'agit d'une maladie qui évolue lentement, les patient-e-s plus âgés sont plus enclins à

Pneumologie

se faire soigner. La question pose alors de savoir si le traitement est encore judicieux dans leur cas particulier. Cette décision dépend de nombreux facteurs individuels, tels que les maladies associées, le niveau d'activité, l'emploi et les projets personnels.

Etant donné qu'un traitement de substitution par perfusion hebdomadaire d'AAT est une thérapie radicale en termes de qualité de vie, le Dr Pavlov aborde le thème de la thérapie à domicile et il se dit clairement en faveur de cette forme de traitement. Il se souvient de la période précédant son introduction. «J'ai vécu l'époque d'avant la thérapie à domicile, et le gain de temps pour les patient-e-s est vraiment un grand progrès», réfléchit le Dr Pavlov. Il souligne comment le traitement à domicile favorise l'indépendance des patient-e-s et leur permet de réaliser leur perfusion hebdomadaire chez eux, le plus souvent grâce à l'assistance d'un service de soins à domicile. Après la cinquième administration sous surveillance médicale pour contrôler la tolérance, le traitement à domicile est coordonné si le patient-e est intéressé. De plus, le gain de temps hebdomadaire est également un point décisif dans le choix du produit. Ainsi, pour l'infirmier/-ère traitant-e, différentes présentations des médicaments permettraient de réduire le temps de préparation, tout comme pour le/la patient-e de réduire la durée d'administration d'un médicament avec un volume de perfusion

plus faible. L'argument d'une durée de perfusion plus courte est même toujours décisif pour un changement de produit, en particulier chez les patient-e-s qui travaillent, souligne le Dr Pavlov.

Le cas de patient-e ci-contre illustre les défis et les progrès dans le diagnostic et le traitement de l'AATD. Il souligne l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoce afin de ralentir la progression de la maladie et d'améliorer la qualité de vie des personnes concernées. Il montre également l'importance des tests génétiques et de l'implication des membres de la famille dans les examens.

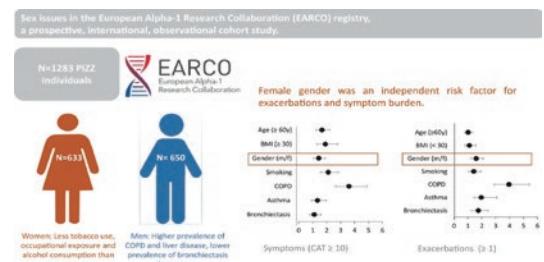
Remerciements:

CSL Behring remercie vivement le Dr Nikolay Pavlov pour sa collaboration à la rédaction de cet article. Pour de plus amples informations sur les produits ou le contenu de l'article, veuillez contacter le Dr Silvan Heeb, Product Manager chez CSL Behring (silvan.heeb@cslbehring.com).

ALERTE DE PUBLICATION

L'étude d'Ersöz et al. a examiné les différences spécifiques au sexe dans le déficit en alpha-1-antitrypsine (AATD) à partir des données du registre EARCO. Le sexe et le genre influencent de nombreux aspects de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), mais les données sur ces différences dans l'AATD sont limitées. L'étude a analysé les données de base de 1283 patient-e-s et a montré que les femmes consomment moins de tabac et d'alcool, mais souffrent plus souvent de bronchiectasies, tandis que les hommes ont plus souvent une BPCO et une maladie du foie. Malgré une meilleure fonction pulmonaire, les femmes font état d'une charge symptomatique et d'une fréquence des exacerbations similaires ou supérieures à celles des hommes, d'où la nécessité d'approches thérapeutiques sur mesure en fonction du sexe.

Ersöz H, et al. Sex-Differences in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Data From the EARCO Registry. Arch Bronconeumol. 2025 Jan;61(1):22-30.



Le patient, né en 1965, est agriculteur et non-fumeur. Il a été diagnostiqué en 2010 avec un trouble ventilatoire obstructif léger et de l'asthme bronchique. Sa capacité respiratoire forcée à la seconde (valeur VEMS) était alors de 2,66 l (74 % théorique) avant SABA (bêta-2-mimétique à courte durée d'action) et de 3,08 l (86 % théorique) après SABA.

En août 2021, le patient s'est plaint d'une dyspnée d'effort qui durait depuis des années et qui avait nettement progressé au cours des deux ou trois dernières années (mMRC 1), ce qui le gênait dans son activité d'agriculteur. Il avait des exacerbations récurrentes, environ une fois par an depuis cinq ans. Il y avait de nombreux cas de maladies pulmonaires dans sa famille, mais les détails n'étaient pas connus. Malgré un traitement antérieur par LABA/LAMA/ICS (bêta-2-mimétique à longue durée d'action, anticholinergique à longue durée d'action et corticostéroïde inhalé), il présentait un trouble ventilatoire obstructif modéré avec des valeurs de VEMS de 1,66 l (51 % théorique) avant SABA et de 1,78 l (55 % théorique) après SABA. De plus, une légère hypoxémie sans hypercapnie a été constatée. Une radiographie du thorax a montré des signes d'hyperinflation et, rétrospectivement, un emphysème était déjà visible sur le scanner thoracique de 2015. Un test rapide à l'alpha-1-antitrypsine s'est révélé positif, le taux était inférieur à 0,20 g/l et le génotypage a révélé le génotype PiZZ.

En octobre 2021, le patient a été transféré à l'hôpital central (AClinic). Il a été inscrit au registre suisse du déficit en alpha-1-antitrypsine et a commencé un traitement de substitution par Respreeza®. Une évaluation de ses enfants a été recommandée.

De juin 2022 à décembre 2023, aucune autre exacerbation n'a été observée. En décembre 2023, une stabilisation de la fonction pulmonaire et capacité de diffusion [VEMS 1,34 l (41 % théorique) avant SABA, 1,61 (49 % théorique) après SABA, DLCO corrigé 55 % théorique] dans une 1,5 au cours de l'année.

Referenzen: **1.** Stoller J. K. et al. Alpha1-antitrypsin deficiency. Lancet 2005; 365(9478): 2225-2536. **2.** De Serres F. J. Alpha1-antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. Environ Health Perspect 2003; 111:1851-1854. **3.** De Serres F., Blanco I. Role of alpha-1 antitrypsin in human health and disease (Review). J Intern Med 2014; 276: 311-335. **4.** Chapman K. R. et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe alpha1-antitrypsin deficiency (RAPID): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 386:360-368. **5.** McElvaney NG, Burdon J, Holmes M, et al. Longterm efficacy and safety of alpha1-proteinase inhibitor treatment for emphysema caused by severe alpha1-antitrypsin deficiency: an open-label extension trial (RAPIDOLE). The Lancet. Respiratory medicine. 2017; 5(1):51-60. Erratum in: Lancet Respir Med. 2017 Feb; 5(2):e13. **6.** Stoller J. K. et al. Physical and social impact of alpha1-antitrypsin deficiency: results of a survey. Cleve Clin J Med 1994; 61(6): 461-467. **7.** fiche d'information sur le déficit en alpha1-antitrypsine de la Ligue pulmonaire suisse, publiée sur www.lungenliga.ch (état juin 2015).

Gynécologie/Anesthésiologie

Webinaire sur les hémorragies post-partum: Hit hard and early

Notre webinaire en collaboration avec CSL Vifor et Axonlab sur l'hémorragie post-partum (PPH) a été un véritable succès! Avec près de 200 participants venus de toute la région DACH, dont des équipes cliniques entières, l'intérêt était énorme.

Sous le titre «Hémorragie post-partum: Hit hard and early», nos expert-e-s – le Prof. Martin Müller (médecin-chef, Frauenklinik Lindenhofgruppe, Berne), le Prof. Holger Maul (médecin-chef, Asklepios Klinik Barmbek, Hambourg) et la Dre Linda Gutzler (Institut d'anesthésiologie de l'Hôpital universitaire de Zurich), les auditeurs et auditrices découvriront en direct depuis le studio les aspects essentiels de l'PPH: des causes et des approches chirurgicales modernes aux dernières stratégies anesthésiologiques de coagulation. La discussion qui a suivi a permis un échange animé.

Les participants ont posé des questions passionnantes sur les approches pratiques et le renforcement de la collaboration interdisciplinaire.

Cette discussion intense sur l'PPH montre que le sujet reste d'une grande importance pour les jeunes médecins comme pour les médecins expérimentés. Ce webinaire a apporté une contribution précieuse à la formation médicale continue et à la promotion d'un thème très pertinent.



Photo de gauche à droite: Martina Glaser (Pomcanys), Dre Rahel Wyss (CSL Behring), Prof. Holger Maul, Dre med. Linda Gutzler, Prof. Martin Müller, Rebecca Werder (CSL Behring), Dre Patricia Renz (CSL Behring)



Um an dem Webinar **On-Demand** teilzunehmen, registrieren Sie sich bitte über den QR-Code oder den unten stehenden Link.

<https://www.dreicast.live/cslbehring/pph/>



Programm

Welcome

Ursachen und Prävention der PPH

Prof. Dr. Dr. med. Martin Müller
Lindenhofgruppe AG, Bern

Operative Massnahmen bei PPH

Hon.-Prof. Dr. med. habil. Holger Maul
Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg

Anästhesiologisches Gerinnungsmanagement bei PPH

Dr. med. Linda Gutzler
Universitätsspital Zürich, Zürich

Podiumsdiskussion

Généralités

La qualité qui sauve des vies: Entretien avec Michel Baur, responsable technique spécialisé de CSL Behring AG à Berne



Michel Baur, Aide à la décision
Lead Quality & Technical Responsible
Person (RTS) de CSL Behring AG à Berne

Quelles sont vos responsabilités en tant que RTS dans la production pharmaceutique?

Toute entreprise pharmaceutique établie en Suisse qui fabrique et distribue des médicaments en Suisse ou à l'étranger doit d'une licence d'exploitation de Swissmedic et d'un responsable technique spécialisé (RTS). La RTS est responsable de la qualité, c'est-à-dire la sécurité et l'efficacité des médicaments fabriqués et distribués et le respect des dispositions nationales et internationales applicables en matière de législation pharmaceutique. Elle exerce une surveillance technique directe sur l'ensemble de l'entreprise, de la fabrication à la distribution en passant par le conditionnement, le contrôle de la qualité et la libération, et garantit une utilisation appropriée de ces médicaments. La RTS décide, indépendamment de la direction, de la libération ou du renvoi d'un lot de produits fabriqués.

Comment vous assurez-vous que vos produits répondent aux normes de qualité et de sécurité les plus élevées?

Une entreprise pharmaceutique doit disposer d'un système de gestion de la qualité (QMS) qui doit garantir la fabrication et la distribution de médicaments sûrs, efficaces et sans effets secondaires. Un SMQ pharmaceutique couvre les BPF et les BPD et se compose de documents écrits, définis et approuvés (p. ex. directives, modes opératoires standard, spécifications, etc.) et de documents justificatifs (p. ex. formulaires pour la documentation des activités effectuées et des matériaux et auxiliaires utilisés). La RTS assume l'entièvre responsabilité du bon fonctionnement du SMQ pharmaceutique vis-à-vis de la loi.

Qu'est-ce que le GMP ou le GDP?

«GMP» signifie «Good Manufacturing Practice» (bonnes pratiques de fabrication); «GDP» pour

«Good Distribution Practice». Il s'agit de directives réglementaires visant à garantir la qualité des processus de fabrication, de conditionnement, de contrôle de la qualité et de libération ou de distribution des médicaments. De telles directives ont été élaborées par exemple par la Commission européenne, par le Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme (PIC/S), par la Food and Drug Administration (FDA) américaine ainsi qu'au niveau mondial par l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH).

Quelles sont les particularités et les défis des médicaments dérivés du plasma humain?

La fabrication de médicaments à base de plasma humain, qui font partie des produits biologiques hautement réglementés, doit respecter des directives supplémentaires ou très particulières par rapport aux produits pharmaceutiques classiques. Les directives correspondantes couvrent la collecte des dons de sang ou de plasma, leur préparation, leur positionnement et leur transport ainsi que leur test et leur libération pour la transformation pharmaceutique. L'accent est mis sur la sécurité virale. Les donneurs de plasma doivent remplir certaines conditions pour que leur don puisse être transformé en produit pharmaceutique. Les donneurs de plasma sont testés immédiatement après le don pour différents marqueurs viraux (comme le VIH, l'hépatite A, B, C ou le parvovirus B19). Ces mêmes marqueurs viraux sont testés lors du fractionnement du plasma (séparation et purification des protéines plasmatiques) dans le cadre contrôles in-process. Des échantillons in-process supplémentaires sont également analysés par l'OMCL (Official Medical Control Laboratory) de Swissmedic. Pour l'autorisation de mise sur le marché de médicaments issus de plasma humain, un contrôle de libération et une certification par un OMCL sont nécessaires en plus du contrôle de libération par le fabricant.

Les processus de fabrication doivent également être conçus et validés de manière à garantir une certaine élimination ou réduction des risques potentiels charge virale garantie. En outre, un fabricant de médicaments dérivés du plasma humain doit s'assurer de la traçabilité des dons de

plasma, depuis le don jusqu'à l'utilisation finale ou l'élimination.

Le marché suisse présente-t-il des obstacles réglementaires particuliers? Si oui, lesquels?

En Suisse, la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh), l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd) et l'ordonnance sur les médicaments (OMéd) sont en vigueur. Ces dispositions légales sur les médicaments ne diffèrent pas beaucoup de celles d'autres pays comme l'UE. En ce qui concerne les BPF, l'AMBV suisse renvoie aux directives BPF en vigueur dans l'UE.

À quelles normes les produits de Berne doivent-ils répondre? Quelles sont les autorités qui procèdent aux audits? L'entreprise est-elle uniquement auditée par les autorités?

Outre les lois et directives déjà mentionnées, il faut également tenir compte des exigences réglementaires spécifiques et des pharmacopées des pays dans lesquels le médicament commercialisé. Un produit doit en principe satisfaire aux exigences qui ont été enregistrées dans le pays concerné dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché.

La société CSL Behring AG à Berne est inspectée tous les deux ans par Swissmedic. Ces inspections BPF/BPD de routine servent de base pour le renouvellement des licences d'exploitation. L'Agence européenne des médicaments (EMA) n'effectue plus d'inspections BPF/BPD de routine depuis de nombreuses années et la Food and Drug Administration (FDA) américaine depuis la pandémie COVID-19, sur la base d'accords réciproques avec la Suisse. Les autres pays qui n'ont pas d'accord avec la Suisse et qui ne sont pas membres du Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme (PIC/S) peuvent continuer à inspecter CSL Behring AG à Berne.

Outre les autorités, CSL Behring AG à Berne est également auditionnée par d'autres entreprises pharmaceutiques qui utilisent l'albumine humaine comme excipient dans leur formulation.

Patient Blood Management: un concept pour améliorer la sécurité des patient-e-s et l'efficacité des soins de santé

Qu'est-ce que la gestion du sang du patient (PBM)?

La gestion du sang du patient (Patient Blood Management, PBM) est un concept de traitement innovant, multidisciplinaire et adapté à chaque patient-e, qui vise à prévenir et à traiter les anémies, à minimiser les pertes de sang périopératoires et à rationaliser l'utilisation des produits sanguins allogéniques. Ce concept est particulièrement pertinent pour les chirurgiens et les anesthésistes, car il peut améliorer considérablement la sécurité des patient-e-s et la qualité des soins.^{1,2}

Objectifs et importance de PBM

Les principaux objectifs du PBM sont clairement définis: améliorer la sécurité des patient-e-s, optimiser les résultats des traitements et utiliser efficacement les ressources médicales. Des études montrent que différents facteurs tels que l'anémie et la carence en fer, les transfusions et les pertes de sang dues aux opérations ou aux prélèvements sanguins constituent des facteurs de risque indépendants de mauvais résultats thérapeutiques.¹⁻⁴

L'anémie et la carence en fer sont des facteurs particulièrement critiques, car elles peuvent augmenter le risque d'hémorragie, de transfusion sanguine, de complications et même de mortalité. Par exemple, 20 à 40 % des patient-e-s avec une anémie ou une carence en fer isolée avant une

intervention chirurgicale.⁵ L'anémie préopératoire est associée à un risque accru d'hémorragie. La carence en fer préopératoire augmente également le risque d'événements indésirables graves et la nécessité de transfusions érythrocytaires.⁷

Mise en œuvre et piliers du PBM

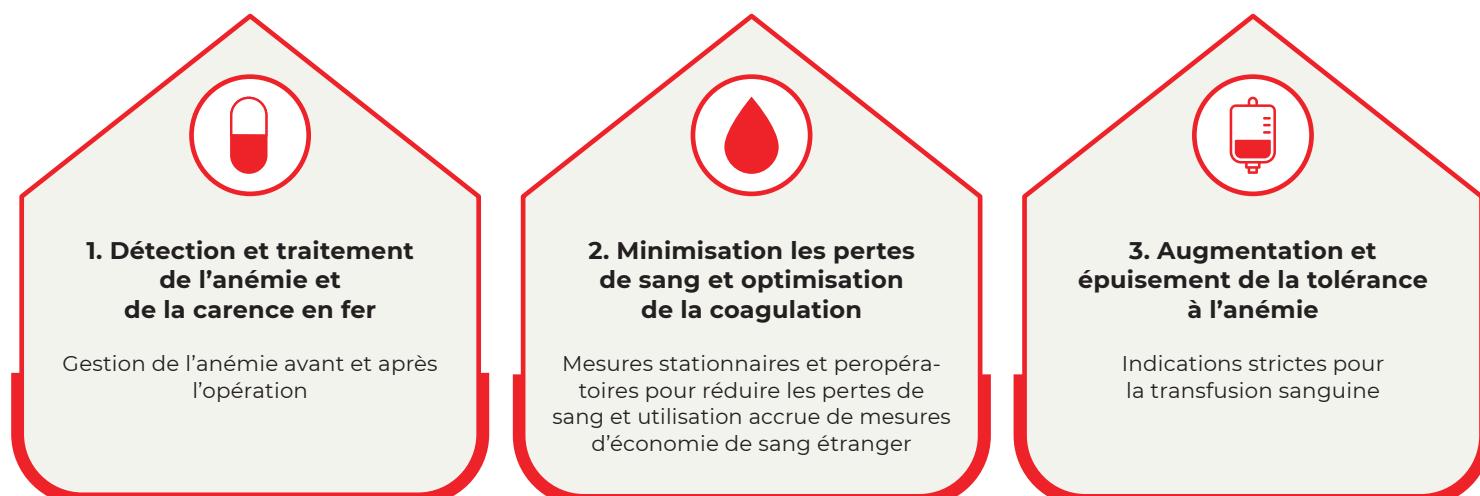
Le concept PBM repose sur trois piliers principaux:

1. Détection et traitement de l'anémie et de la carence en fer: cela comprend le diagnostic et le traitement précoce avant les interventions électives et le report des interventions non urgentes en présence d'une anémie. Un diagnostic et un traitement précoce sont essentiels pour minimiser le risque de complications. Des études montrent qu'une anémie préopératoire est associée à une mortalité significativement plus élevée et à un risque accru de complications postopératoires. Le traitement comprend souvent une supplémentation en fer afin d'améliorer le taux d'hémoglobine et de réduire ainsi les besoins en transfusion sanguine.¹⁻⁴

2. Minimisation des pertes de sang et optimisation de la coagulation: différentes méthodes sont utilisées pour réduire les pertes de sang et améliorer la coagulation. Les techniques chirurgicales d'économie de sang, telles que les procédés mini-invasifs, l'utilisation de matériaux hémostatiques et la coagulation ciblée

du sang, permettent d'économiser du sang. Le contrôle de la pression pendant l'opération sont essentiels. L'autotransfusion mécanique est un autre élément important. Une gestion efficace de la coagulation joue ici un rôle décisif. Le diagnostic au point de soins, avec une détermination rapide et précise des paramètres de coagulation, ainsi que l'utilisation ciblée de concentrés de facteurs en font partie.¹⁻⁴ La technologie ROTEM® (thromboélastométrie rotationnelle) est un exemple d'instrument de diagnostic utilisé pour améliorer la gestion de la coagulation.⁸ Des concentrés de facteurs spécifiques tels que Haemocomplettan® P (concentré de fibrinogène), Fibrogammin® (concentré de facteur XIII) et Beriplex® P/N (concentré de complexe prothrombinique) de CSL Behring aident à stabiliser la coagulation et contribuent à contrôler efficacement les pertes de sang et à éviter les transfusions sanguines allogéniques.⁹⁻¹¹

3. Augmentation et épuisement de la tolérance à l'anémie: cela implique la définition et le maintien de déclencheurs de transfusion restrictifs ainsi que l'évaluation des facteurs de risque individuels des patient-e-s. L'épuisement de la tolérance à l'anémie permet d'éviter des transfusions inutiles. Des indications strictes et le respect de déclencheurs de transfusion restrictifs sont essentiels à cet égard. Toute transfusion inutile comporte des risques et doit donc être évitée.^{1-4,12}



Anesthésiologie

La gestion du sang des patient-e-s représente une évolution majeure dans le domaine des soins médicaux, qui améliore à la fois la sécurité et l'efficacité des soins aux patient-e-s. La détection et le traitement précoce de l'anémie et de la carence en fer, la minimisation des pertes de sang et l'exploitation de la tolérance à l'anémie permettent de réaliser des progrès considérables dans les soins chirurgicaux et périopératoires. Les médecins devraient être conscients des avantages et des méthodes de la PBM et les intégrer dans leur pratique quotidienne afin d'obtenir les meilleurs résultats possibles pour leurs patient-e-s.^{1-4,12}

Intéressé(e) par le sujet?

CSL Behring propose des formations continues dans le domaine de la gestion du sang des patient-e-s – et ce pour différents niveaux. Des formations pratiques sur le diagnostic au point d'intervention (p. ex. ROTEM®) sont possibles, tout comme des introductions générales aux trois piliers principaux de la PBM.

Si êtes intéressé(e), veuillez vous adresser à
patricia.renz@cslbehring.com



Références: 1. Gombotz H. und Hofmann A. Patient Blood Management: three pillar strategy to improve outcome through avoidance of allogeneic blood products, *Anaesthesist* 2013; 62: 519–527 2. International Foundation for PBM. Available at: www.ifpbm.org (accessed December 2023) 3. Musallam KM, et al., Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study, *Lancet*. 2011;378(9800):1396–407. 4. Meybohm P, et al., Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation, *Transfus Med Rev*. 2017 Jan;31(1):62–71 5. Cappellini MD, et al., Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management, *Am J Hematol*. 2017;92(10):1068–78. 6. Fowler AJ, et al., Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery, *Br J Surg*. 2015;102(11):1314–24. 7. Muñoz M, et al., Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery, *Anaesthesia*. 2017;72:826–34. 8. Wikkelso A et al, Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis, *Anaesthesia*. 2017;72(4):519–531 9. information professionnelle Haemocomplettan® P, état février 2020, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 10. information professionnelle Fibrogammin®, état mars 2016, publiée sur www.swissmedicinfo.ch. 11. information professionnelle Beriplex® P/N, état octobre 2022, sur www.swissmedicinfo.ch 12. Kaserer A, et al., Impact of a Patient Blood Management monitoring and feedback programme on allogeneic blood transfusions and related costs, *Anaesthesia*. 2019;74:1534–41.

ALERTE DE PUBLICATION

Le rôle du facteur XIII dans le profil de coagulation des patient-e-s gravement brûlé-e-s

Une étude pilote récente examine pour la première fois la cinétique du facteur XIII (FXIII) et d'autres facteurs de coagulation chez des patient-e-s souffrant de brûlures graves (MBPs) et leur relation avec les saignements peropératoires. Les résultats montrent que la plupart des facteurs de coagulation ont diminué au cours des 24 premières heures après la brûlure, probablement en raison de la dilution due à la thérapie volumique intensive. Cependant, le FXIII était le seul facteur à diminuer de manière significative jusqu'à 24 heures après l'opération, ce qui indique une consommation de FXIII pendant la guérison.

Ces niveaux anormalement bas de FXIII, qui ne sont pas détectés par les tests standard, pourraient contribuer aux saignements massifs lors de l'opération chirurgicale de débridement. L'étude souligne la nécessité d'une mesure spécifique du FXIII afin d'améliorer la prise en charge des MBP.

Guilabert P, et al. Factor XIII in major burns coagulation. *Burns*. 2024 May 10:S0305-4179(24)00143-8.

Effets de la supplémentation en facteur XIII sur la coagulopathie induite par un traumatisme

L'étude de Michaela Wilhelmi et al. fournit des informations importantes sur le traitement de la coagulopathie sévère induite par un traumatisme (TIC) par supplémentation en facteur XIII (FXIII). Dans cette analyse rétrospective, 24 patient-e-s gravement blessés ayant reçu du FXIII dans les 24 heures suivant leur admission ont été comparés à 27 patient-e-s témoins n'ayant pas reçu de FXIII.

Les résultats montrent une nette augmentation des besoins transfusionnels en érythrocytes chez les patient-e-s FXIII au cours des premières 24 heures (10 contre 2 unités, $p < 0,01$). Après la stabilisation dans l'unité de soins intensifs, les transfusions se sont équilibrées.

Les besoins en soins ont toutefois augmenté entre les groupes. De manière remarquable, la supplémentation en FXIII a stabilisé l'état de coagulation des patient-e-s malgré une initialité plus sévère, ce qui a donné des résultats cliniques comparables à ceux du groupe témoin.

Cette étude suggère qu'une supplémentation en FXIII pourrait avoir un effet positif sur l'évolution clinique des patient-e-s gravement blessés présentant des saignements persistants. D'autres études randomisées sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Wilhelmi M, et al. The potential impact of coagulation factor XIII in trauma-induced coagulopathy – a retrospective case series analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023 Jun;49(3):1517-1523.

Gestion périopératoire optimale chez les femmes atteintes du syndrome de von Willebrand et de saignements menstruels abondants

Une récente revue systématique s'est penchée sur la stratégie de traitement périopératoire optimale pour les femmes atteintes du syndrome de von Willebrand (vWS) qui subissent une endométrio-ombilication (EA) ou une hysterectomie en raison de saignements menstruels abondants. L'analyse de 12 études montre que toutes les patientes EA ont reçu des mesures prophylactiques sans subir de complications hémorragiques. En revanche, seulement 4% des patientes ayant subi une hysterectomie ont reçu une prophylaxie et 13% de ces patientes ont eu des complications hémorragiques malgré les mesures prophylactiques.

Ces résultats indiquent un risque d'hémorragie plus élevé lors des hysterectomies par rapport à l'EA et soulignent les faiblesses potentielles des stratégies prophylactiques actuelles. D'autres études prophylactiques sont nécessaires pour optimiser le traitement périopératoire des patientes atteintes de vWS et améliorer les résultats.

Eising HP, et al. Prophylactic and therapeutic strategies for intraoperative bleeding in women with von Willebrand disease and heavy menstrual bleeding: A systematic review. *Blood Rev*. 2023 Nov;62:101131w

Investigator Initiated Study (IIS) pour l'optimisation du traitement volumétrique périopératoire chez les patient-e-s en urologie: résultats de l'étude et perspectives futures à l'Inselspital à Berne

Patrick Wüthrich, médecin-chef à la clinique d'anesthésiologie et de médecine de la douleur de l'Inselspital à Berne, mène des recherches sur l'optimisation de la gestion des volumes lors d'interventions urologiques majeures avec des saignements peropératoires importants. Ce projet de recherche clinique a été soutenu par l'Investigator Initiated Study (IIS) Grant de CSL Behring AG.



Prof. Patrick Wüthrich, médecin-chef, Clinique d'anesthésiologie et de médecine de la douleur, Inselspital

«Une thérapie volumétrique optimale pendant les interventions chirurgicales est une étape importante pour obtenir de meilleurs résultats après l'opération.»

Le traitement des hémorragies graves est un défi dans l'environnement pré-clinique, dans la salle d'opération et dans l'unité de soins intensifs. Les hémorragies non contrôlées, par exemple en cas de polytraumatisme, sont traitées de préférence avec des produits sanguins labiles et des concentrés de facteurs. En revanche, les hémorragies dans des environnements mieux contrôlés, par exemple lors d'interventions urologiques importantes, sont d'abord traitées avec des liquides cristalloïdes ou colloïdaux avant de descendre en dessous d'un taux d'hémoglobine déterminé.

La gestion des volumes est toutefois plus difficile sous anesthésie générale qu'à l'état de veille, car les patient-e-s anesthésiés ont une hypovolémie relative due à une combinaison de vasodilatation, de fonction cardiaque altérée et de perméabilité capillaire accrue. «Une thérapie volumétrique optimale pendant les interventions chirurgicales est une étape importante pour obtenir de meilleurs résultats après l'opération», explique le professeur Wüthrich.

Afin de déterminer la quantité et la composition des fluides périopératoires optimaux en chirurgie urologique lors de cystectomie, le professeur Patrick Wüthrich et son équipe ont plusieurs études. Dans une étude de faisabilité à un seul bras, l'équipe a montré que la combinaison de 20% d'albumine et de Ringer lactate entraîne une rétention intravasculaire d'environ 50% de la solution de Ringer lactate perfusée.¹ Les résultats de cette étude ont servi de base à un essai clinique

randomisé visant à évaluer l'impact de l'albumine et du Ringer lactate. Les effets de l'administration peropératoire de 5% d'albumine ou de 20% d'albumine ont été comparés à ceux de la loi cristalline seule. La capacité à augmenter le volume plasmatique était respectivement 4 et près de 12 fois plus importante avec 5% d'albumine et 20% d'albumine qu'avec le Ringer lactate et l'effet pendant plus de 5 heures.² Il s'agit d'une découverte importante, car une expansion efficace du volume plasmatique essentielle au maintien de l'hémodynamique et à l'amélioration des conditions de vie des patient-e-s pendant et après une intervention chirurgicale.

Les deux projets ont été soutenus financièrement, entre autres, par CSL Behring AG dans le cadre d'une subvention pour des études initiées par des chercheurs (IIS). Les IIS sont des projets de recherche qui permettent de mieux comprendre les produits autorisés et leurs applications potentielles. Les résultats doivent améliorer les soins aux patient-e-s et fournir de nouvelles idées pour la recherche sur les maladies. L'étude a été menée indépendamment de CSL Behring et sous l'entière responsabilité de l'Inselspital de Berne.

Grâce à sa longue expérience, le professeur Wüthrich connaît les défis liés à la réalisation d'études cliniques. Pour lui, certains points essentiels sont décisifs pour le succès d'une étude. Il est par exemple indispensable d'investir suffisamment de temps dans la planification et de tenir compte dès le départ avec des retards possibles afin de

Anesthésiologie

«Le succès d'une étude clinique dépend de la motivation et de la qualité de l'équipe, qui prête à fournir des efforts supplémentaires.»

concevoir un calendrier d'étude réaliste. Il ne faut pas non plus sous-estimer le travail administratif.

Il s'agit notamment de la documentation complète et actuelle de tous les protocoles d'étude, des approbations du comité d'éthique, des instructions de travail standard (SOP) et des preuves de formation. Il faut également anticiper dès le début les déclencheurs de coûts élevés afin d'éviter les goulets d'étranglement financiers pendant l'étude. Il est également important d'adapter la conception et la portée de l'étude aux ressources disponibles. Le financement de l'étude et du personnel doit être assuré avant début de la réalisation.

Selon le professeur Wüthrich, le facteur humain est toutefois le plus important: «Le succès d'une étude clinique dépend d'une équipe motivée et bien qualifiée, qui est prête à fournir des efforts supplémentaires». En tant que chercheur principal, il est en outre avantageux d'être si possible régulièrement présent en salle d'opération. Des événements imprévus peuvent toujours survenir. C'est pourquoi toute l'équipe doit être préparée aux situations exceptionnelles et s'assurer que la qualité des données reste garantie par toutes les mesures définies dans les SOP.

Pour le professeur Wüthrich, le travail de recherche sur l'optimisation de la thérapie volumétrique lors d'interventions chirurgicales est loin d'être terminé. Outre l'étude prévue de l'effet des cristalloïdes et solutions d'albumine sur les paramètres cliniques postopératoires pertinents, des questions mécanistiques et pharmaco-cinétiques se posent également: «Notre prochain objectif est de déterminer quelles sont les populations de patient-e-s qui profitent le plus de la gestion des liquides en peropératoire avec des solutions d'albumine hyperoncotiques, afin de personnaliser le traitement en conséquence». Selon le professeur Wüthrich, une extension des connaissances à d'autres interventions chirurgicales et domaines thérapeutiques, comme par exemple la chirurgie viscérale et l'orthopédie, n'est pas non plus à exclure.

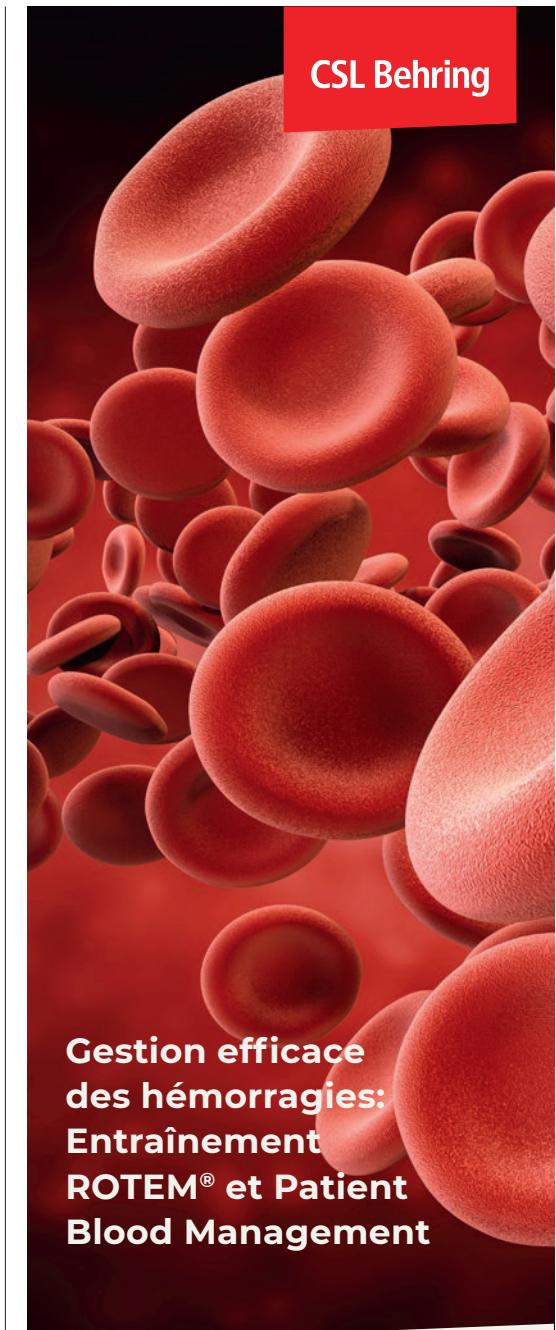
Nous vous remercions pour votre participation: CSL Behring remercie chaleureusement le professeur Patrick Wüthrich pour cet entretien. Cet article a été soutenu financièrement par CSL Behring. Pour de plus amples informations sur les Investigator Initiated Studies ou pour tout autre contenu de l'article, veuillez contacter la Dre Rahel Wyss, Medical Scientist chez CSL Behring (rahel.wyss@cslbehring.com).

Références: 1. Löffel, L.M., Hahn, R.G., Engel, D. 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. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005173>. 2. Jardot, F., Hahn, R.G., Engel, D. et al. Blood volume and hemodynamics during treatment of major hemorrhage with Ringer solution, 5% albumin, and 20% albumin: a single-center randomized controlled trial. Crit Care 28, 39 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13054-024-04821-6>.

Des copies des références correspondantes peuvent être obtenues par les professionnels de la santé auprès de CSL Behring.

Études à l'initiative de l'investigateur

CSL Behring s'engage à sauver des vies et à améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de maladies rares et graves dans le monde entier. Cet engagement se par le soutien d'études à l'initiative d'enquêteurs (IIS) qui élargissent les connaissances médicales et scientifiques sur les produits de CSL Behring et les maladies pour lesquelles ils ont été développés. CSL Behring soutient également des études cliniques et fondamentales innovantes qui traitent de questions médicales et scientifiques importantes en rapport avec nos domaines thérapeutiques prioritaires.



**Gestion efficace des hémorragies:
Entraînement ROTEM® et Patient Blood Management**

Entraînement ROTEM®

- Présentation par des experts
- Exemples d'interprétation
- Études de cas pratiques
- Questions et réponses



**Nous avons
éveillé votre
intérêt?**

ROTEM® est une marque déposée par Instrumentation Laboratory Company (d.b.a. Werfen) et/ou l'une de ses filiales ou maison mère.

Informations professionnelles

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

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. **Greffé 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, hyperprolinémie 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 pseudogrippal (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 lactate déshydrogénase sanguine inclus), leucopénie, réactions d'hypersensibilité, étourdissements (vertige inclus), augmentation de la pression artérielle, rougeur (bouffées de chaleur, hyperémie, sueurs nocturnes inclus), 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 (occasionnel et cas isolés): voir www.swissmedicinfo.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 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

Hizentra®. Immunoglobuline humaine normale injectable sous-cutanée (IgSC). **C:** Immunglobulinum 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: 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. Déficits immunitaires secondaires (DIS) chez les patients souffrant d'infections sévères ou à répétition, réfractaires au traitement antimicrobien et présentant soit une incapacité démontrée à produire suffisamment d'anticorps anti-vaccin spécifiques (PSAF) soit un taux sérique d'IgG <4 g/l. **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. Hyperprolinémie 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:** 10/2020. Pour de plus amples informations sur le médicament du titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

HEMGENIX®. Thérapie génique basée sur un vecteur dérivé du virus adéno-associé pour l'administration i.v. Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. **C:** Etranacogene dezaparvovec, concentré de 10 ml de 1 x 10¹³ copies du génome/ml pour préparation d'une solution pour perfusion. Catégorie de remise A. **I:** Traitement des hommes adultes atteints d'hémophilie B sévère/modérée (déficit congénital en facteur IX) et ayant un titre préexistant d'anticorps neutralisants contre le vecteur viral adéno-associé de sérotype 5 (AAV5) inférieur à 1:900 pour réduire la fréquence des épisodes hémorragiques et la nécessité d'une substitution par le facteur IX, dans les cas où un traitement prophylactique par facteur IX est actuellement utilisé, ou lorsqu'il existe ou est connu un saignement potentiellement mortel, ou en cas d'hémorragies spontanées graves et récurrentes. **P:** Etranacogene dezaparvovec est administré en dose unique de 2 x 10¹³ copies du génome (gc) par kg de poids corporel ou de 2,0 ml/kg de poids corporel sous la forme d'une perfusion intraveineuse unique après dilution avec une solution de chlorure de sodium à 0,9%. Une surveillance continue des enzymes hépatiques et de l'activité du facteur IX est requise après l'administration. **Ci:** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres composants **M/P:** Les patients doivent être étroitement surveillés pour détecter toute réaction à la perfusion tout au long de la période de perfusion et pendant au moins 3 heures après la fin de la perfusion. Pour réduire le risque d'hépatotoxicité possible, les transaminases doivent être étroitement surveillées. Avant le traitement, le titre des anticorps neutralisants AAV5 préexistants doit être déterminé. Les patients présentant des facteurs de risque préexistants de car-

cinome hépatocellulaire doivent subir régulièrement des échographies abdominales et une surveillance des taux élevés d'alpha-fœtoprotéine (AFP) dans les 5 ans suivant l'administration. Les résultats de la détermination de l'activité du facteur IX sont inférieurs à ceux du test de coagulation en une étape lorsqu'ils sont mesurés à l'aide d'un dosage de substrat chromogène. L'amélioration des symptômes de l'hémophilie B par la correction du déficit de l'activité du facteur IX peut exposer les patients au risque potentiel de thromboembolie tel qu'il est observé dans la population générale non hémophile. Les patients ne doivent pas donner de sang, d'organes, de tissus et de cellules pour une transplantation et doivent utiliser une méthode de contraception barrière pendant au moins 6 mois après le traitement. **IA:** Aucune étude d'interaction n'a été menée. **Ei:** Très fréquent: augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALT), maux de tête, syndrome grippal, réactions liées à la perfusion (hypersensibilité, réaction au site de perfusion, étourdissements, démangeaisons oculaires, bouffées de chaleur, douleurs épigastriques, urticaire, gêne thoracique, pyrexie). Fréquent: augmentation de l'aspartate aminotransférase (AST), étourdissements, nausées, malaises, fatigue, augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, augmentation de la bilirubine sanguine. Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedicinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 11/2024. Pour de plus amples informations sur le médicament du titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

Respreza®. 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'alphal-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 (DLCO) pronostiqués à <70% de la valeur nominale). Respreza® 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 Respreza® 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. Respreza® est par conséquent destiné exclusivement aux non-fumeurs confirmés (>6 mois). Patients présentant des facteurs de risque de maladie pulmonaire (p. ex. tabagisme passif, aérocontaminants). 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.swissmedicinfo.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 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

IDELVION®. Protéine de fusion recombinante comprenant un facteur de coagulation IX recombinant associé à l'albumine (RIX-FP) recombinante pour usage intraveineux. **C:** Albutrépenonac alfa à 250 UI (2,5ml), 500 UI (2,5ml), 1000 UI (2,5ml), 2000 UI (5ml), 3500 UI (5ml). Catégorie de remise B. **I:** Prophylaxie et thérapie d'hémorragies chez tous les patients 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, hypersensibilité, éruptions. Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedicinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 05/2023. Pour de plus amples informations sur le médicament du titulaire de l'autorisation CSL Behring Lengnau AG, Industriestrasse 11, 2543 Lengnau, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

ANDEMBRY®. Anticorps monoclonal humain IgG4 contre le facteur XII activé, pour administration sous-cutanée. **C:** Caradacimab, 200 mg solution injectable en stylo prérempli, pour administration s.c.. Catégorie de remise: B. **I:** Prophylaxie à long terme des crises d'angioédème héréditaire (AOH) aigües chez patients adultes et pédiatriques âgés de 12 ans ou plus. **P:** La dose initiale recommandée est de 400 mg sous forme de deux injections de 200 mg le premier jour, suivies d'une dose mensuelle de 200 mg. **Ci:** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des autres composants. **M/P:** La sécurité et l'efficacité d'ANDEMBRY® pour le traitement des crises aigües d'AOH ou pour la prophylaxie préopératoire n'ont pas été étudiées. Des réactions d'hypersensibilité graves n'ont pas été observées, mais pourraient survenir. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, l'utilisation d'ANDEMBRY® doit être interrompue et un traitement approprié doit être instauré. ANDEMBRY® n'a pas été étudié chez les patients présentant des troubles de la coagulation et l'expérience clinique est limitée chez les patients sous anticoagulation médicamenteuse concomitante. ANDEMBRY® n'a pas été étudié chez les patients présentant des thromboembolies. Dans les études cliniques, une diminution des concentrations de D-dimères a été observée, parfois en dessous de la limite inférieure de la norme. La pertinence clinique de cette observation n'est pas claire. Le Caradacimab peut augmenter le temps de thromboplastine partielle activée (aPTT) en raison d'une interaction du Caradacimab avec le dosage de l'aPTT. Les augmentations de l'aPTT chez les patients traités par Caradacimab n'ont pas été associées à des événements hémorragiques indésirables. Il n'y a pas eu de différence cliniquement significative entre les groupes de traitement en ce qui concerne l'International Normalized Ratio (INR). **IA:** Aucune étude d'interaction n'a été menée. **Ei:** Très fréquent: réactions au site d'injection (érythème, ecchymose, prurit et urticaire). Fréquent: céphalées, douleurs abdominales. Occasionnel, rare, très rare: voir sous www.swissmedicinfo.ch. **Mise à jour de l'information:** 02/2025. Pour de plus amples informations sur le médicament du titulaire de l'autorisation CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Berne, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch.

Pour de plus amples informations sur CSL Behring ou nos produits:

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

Autres

**Nouvelle série d'interviews sur Instagram:
Tout sur la maladie de von Willebrand
avec le Dr méd. Alessandra Bosch et
le Dr méd. Lukas Graf**



La maladie de von Willebrand est l'un des troubles de la coagulation sanguine les plus fréquents, mais souvent insuffisamment diagnostiquée. De nombreuses personnes concernées – en particulier les femmes ayant des saignements menstruels abondants ou prolongés – ne sont diagnostiquées correctement que tardivement. Afin de sensibiliser le public à cette maladie et de fournir des informations précieuses, nous lançons une nouvelle série d'entretiens avec deux ex-pertes sur notre compte Instagram «**Miss Period**».

La Dre Alessandra Bosch, expérimentée, donne dans ses entretiens un aperçu du contexte médical de la maladie de von Willebrand et répond aux questions fréquentes sur les symptômes ainsi que sur les effets possibles sur le cycle féminin. Elle explique comment la maladie peut se manifester, pourquoi elle n'est souvent pas diagnostiquée et quels facteurs jouent un rôle dans l'examen.

En complément, le Dr Lukas Graf, hématologue et expert en diagnostic et analyses de laboratoire, met en lumière les étapes décisives pour l'identification de la maladie. Dans ses interviews, il parle des méthodes de diagnostic, des examens de laboratoire et des défis qui peuvent se présenter lors du diagnostic différentiel.

Notre objectif est de sensibiliser les professionnels de la santé ainsi que les personnes concernées à la maladie de von Willebrand et de créer une meilleure compréhension de la maladie. Le contenu des interviews en série est exclusivement destiné à l'information générale et ne remplace pas les conseils médicaux ou les recommandations thérapeutiques.

Nous vous invitons à utiliser cette offre d'information et à la faire connaître à vos patient-e-s. Nous nous tenons à votre disposition pour toute information complémentaire.

Votre équipe Miss Period



CSL NEWS – Calendrier des manifestations

Webinaires sur demande

- Coup de projecteur sur le CIDP:
les dernières nouvelles sur la CIDP
dans un webinaire**

Enregistrement du 30 septembre 2024
[https://www.dreicast.live/cslbehring/
mediservicetheramed/](https://www.dreicast.live/cslbehring/mediservicetheramed/)



- Webinaire compact
sur les connaissances HAExpert**

Enregistrement du 2 avril 2025



Congrès nationaux

15.–16.05.25	SSP/SSTS–SSSC Joint Annual Meeting 2025, Palexpo Genève
28.–29.08.25	Congrès annuel de la SSAI 2025, Beaulieu Lausanne
29.–31.10.25	6 ^e Congrès SFCNS, SwissTech Convention Center Lausanne
06.–08.11.25	SwissAnaesthesia 2025, Beaulieu Lausanne
19.–21.11.25	SOHC, Centre des congrès de Bâle
19.–21.11.25	Congrès suisse des pharmaciens, BERNEXPO Berne

Congrès régionaux

22.–23.05.25	Réunion SSH Diagnostic Meeting, Centre Paul Klee à Berne
24.–25.10.25	Symposium PPH de l'USZ, Zurich



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 Silvan Heeb, Dre Dr Patricia Renz,
Nadine Böhm (tous de CSL Behring AG)

Graphisme/Maquette: Casalini Werbeagentur AG

© 2025 CSL Behring AG

SUI-CRP-0082 / 05.2025