

DOSSIER DE PRESSE



Présentation du palmarès

CONTACT PRESSE

Maud Pilloud, responsable projets institutionnels et communication externe
Groupe Profession Santé – 1, rue Augustine Variot – 92240 Malakoff
Tél. : 01 73 28 16 19 – maud.pilloud@gpsante.fr

www.prixgalien.fr



Prix Galien

France

C'est à la France que revient l'initiative d'avoir créé, en 1970, un prix de la recherche pharmaceutique dont la notoriété et le rayonnement en ont fait, depuis, la plus grande distinction mondiale en cette matière : le prix Galien.

Le prix Galien distingue des innovations en santé (toutes thérapeutiques confondues) remarquables, récentes et à disposition du public, ainsi que des travaux de recherche emblématiques. Il contribue donc, notamment, à promouvoir et à dynamiser la recherche en santé et à encourager les laboratoires et les équipes qui la font avancer. Il honore des innovations d'exception dans tous les domaines de la santé : médicament, dispositif médical, e-santé, mais également l'accompagnement du patient.

L'intérêt que lui portent les pouvoirs publics, notamment des ministres de la Santé, de la Recherche ou de l'Industrie, ainsi que son audience à l'étranger, incitent les équipes à se mobiliser toujours davantage pour obtenir cette distinction.

Si le prestige du prix Galien s'est accru au fil des ans, c'est grâce aux membres des différents jurys qui comptent d'éminents experts et spécialistes dans chaque catégorie. Ils ont su, par leur choix de lauréats, refléter fidèlement le mouvement thérapeutique en France depuis plus d'un demi-siècle et mettre en valeur les innovations et les équipes les plus performantes. La notoriété des membres du jury, leur rigueur scientifique et leur indépendance ont permis d'affirmer, auprès du secteur de la santé et des pouvoirs publics, le caractère institutionnel du prix Galien. Il est, depuis de nombreuses années, pris comme exemple au-delà des frontières de notre pays.



Je connais l'importance des prix Galien qui récompensent chaque année des innovations thérapeutiques et des travaux de recherche parmi les plus créatifs.

Emmanuel Macron, président de la République française – 2017



Le prix Galien est une initiative bienvenue pour stimuler une recherche créative et promouvoir l'excellence de l'innovation.

Barack Obama, président des États-Unis – 2009



Le prix Galien récompense ceux qui dans l'industrie pharmaceutique luttent contre la souffrance humaine. De cela, je vous en suis très reconnaissant.

Elie Wiesel, prix Nobel de la paix – 1986



En remettant le prix Galien, j'ai surtout le plaisir de saluer de belles avancées déterminantes pour la santé publique.

Bernard Kouchner, ministre de la Santé – 1992



Je remercie le prix Galien qui démontre qu'un monde en meilleure santé est un monde plus sûr et un monde plus juste.

Ban Ki Moon, secrétaire général de l'ONU – 2012



Prix Galien

France

VOLETS	LAURÉATS	CONTACTS
Médicament Catégorie « Médicaments réservés en thérapeutique hospitalière »	Sunlenca® (lénacapavir) Gilead Sciences	<ul style="list-style-type: none"> Delphine Deï delphine.dei@gilead.com 06 45 80 72 34
Médicament Catégorie « Médicaments utilisés en thérapeutique ambulatoire »	Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir) Pfizer	<ul style="list-style-type: none"> Marina Lepoutre-Bourguet marina.lepoutre-bourguet@pfizer.com 06 40 74 17 86
Médicament Catégorie « Médicaments destinés aux maladies rares »	Aspaveli® (pegcétacoplan) Sobi (Swedish Orphan Biovitrum) et Apellis Pharmaceuticals	<ul style="list-style-type: none"> Sébastien Le Roux sebastien.leroux@sobi.com 06 32 00 30 75 Marguerite Lessard marguerite.lessard@sobi.com 06 31 99 29 80
Médicament Catégorie « Médicaments de thérapies innovantes »	Ebvallo® (tabelecleucel) Pierre Fabre Médicament	<ul style="list-style-type: none"> Sylvie Abbadie sylvie.abbadie@pierre-fabre.com 06 83 15 26 47
Travaux de recherche	Pr Sabine Sarnacki Pr Isabelle Bloch Modélisation 3D rapide et automatique, à partir d'images d'IRM, du système nerveux périphérique et des organes de la région abdomino-pelvienne pour aider les chirurgiens à planifier leurs interventions et leur permettre d'anticiper d'éventuelles lésions nerveuses.	<ul style="list-style-type: none"> Sabine Sarnacki sabine.sarnacki@aphp.fr 06 82 94 35 15





Prix Galien France

VOLETS	LAURÉATS	CONTACTS
Dispositif médical Catégorie « DM » (ex aequo)	HEMO₂life® Hemarina et Sonio Diagnostics Sonio	<ul style="list-style-type: none"> • Franck Zal franck.zal@hemarina.com 06 70 61 53 84 • Cécile Brosset cecile.brosset@sonio.ai 06 79 42 59 46 • Rémi Besson remi.besson@sonio.ai 06 09 41 16 94
Dispositif médical Catégorie « DM implantable ou interventionnel »	Farapulse™ Boston Scientific SAS	<ul style="list-style-type: none"> • Amina Charmati amina.charmati@bsci.com 06 02 12 78 35
Dispositif médical Catégorie « DM de compensation de handicap »	Peristeen® Plus Sonde Rectale Conique Laboratoires Coloplast	<ul style="list-style-type: none"> • Cristina Romao frcaro@coloplast.com 06 29 74 49 65
Accompagnement du patient	Accompagnement des endeuillés dont le proche a fait don de ses organes/tissus CHU de Bordeaux	<ul style="list-style-type: none"> • Julien Rogier julien.rogier@chu-bordeaux.fr 05 56 79 61 60
E-santé Catégorie « Grandes entreprises »	L'Arbre Conseils Mal de Tête® Société francophone des sciences pharmaceutiques officielles et Sanofi Santé Grand Public France	<ul style="list-style-type: none"> • Lyna Benyakoub lyna.benyakoub@sanofi.com 06 52 53 89 96
E-santé Catégorie « Start-ups »	Resilience	<ul style="list-style-type: none"> • Arnaud Ollier arnaud.ollier@resilience.care 06 32 35 28 23

VOLETS	COUPS DE CŒUR DU JURY	CONTACTS
Accompagnement du patient	FLUID-CRACK-PSY APHP GHU NORD, Hôpital Fernand Widal, Département de Psychiatrie et de Médecine Addictologique	<ul style="list-style-type: none"> • Florence Vorspan florence.vorspan@aphp.fr 01 40 05 44 17
E-santé Catégorie « Start-ups »	DiamWatch DiamPark	<ul style="list-style-type: none"> • Caroline Atlani caroline.atlani1@gmail.com 07 66 25 66 52



Volet « Médicament »

Catégorie « Médicaments réservés en thérapeutique hospitalière »

Sunlenca® (lénacapavir)

Antirétroviral inhibiteur sélectif de la capsid du VIH-1

Gilead Sciences

Sunlenca® (lénacapavir), antirétroviral inhibiteur de la capsid du VIH-1, inaugure une nouvelle classe thérapeutique. Sunlenca® comprimé et Sunlenca® solution injectable, en association avec un ou plusieurs autres antirétroviraux, sont indiqués pour le traitement des adultes infectés par le VIH-1 multirésistant, pour lesquels il est impossible d'établir un schéma de traitement antirétroviral suppressif.

Sunlenca® a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 2022 en Europe et l'avis de la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé (SMR) important et une amélioration du service médical rendu (ASMR) modérée.

CONTEXTE

En France, la très grande majorité des patients infectés par le VIH-1 ont une charge virale indétectable sous traitement antirétroviral (ARV), mais 4 % d'entre eux restent avec une charge virale non contrôlée (> 50 copies/mL). **Pour ces patients porteurs d'un virus résistant à plusieurs classes d'ARV, les conséquences sont doubles : à titre individuel, c'est un risque accru d'évolution de la maladie et de décès et, à titre collectif, c'est un risque de transmission de virus résistants.**

Le nombre d'antirétroviraux et de classes thérapeutiques disponibles a augmenté, mais les phénomènes de résistance croisée limitent la possibilité d'utiliser des molécules actives de la même classe après un échec virologique. En pratique, après le retrait de l'ibalizumab, seul le fostemsavir peut être une alternative dans cette situation de multirésistance, mais avec un risque élevé de résistance s'il est utilisé seul.

MODE D'ACTION ET PHARMACOCINÉTIQUE DE SUNLENCA®

Le lénacapavir est un inhibiteur sélectif de la capsid du VIH-1 qui, en se liant directement à l'interface entre les

sous-unités protéiques de la capsid, perturbe son assemblage et inhibe plusieurs étapes essentielles de la réplication virale.

Le lénacapavir présente la particularité d'avoir une demi-vie d'élimination de 2 à 3 mois après administration sous-cutanée (SC), ce qui lui confère une longue durée d'action, autorisant l'espacement des injections tous les 6 mois.

DONNÉES CLINIQUES : L'ÉTUDE CAPELLA

L'essai de phase III CAPELLA ⁽¹⁾ a inclus 72 patients infectés par un VIH-1 multirésistant, avec une réplication virale non contrôlée, qui ont été répartis en deux cohortes.

Dans la cohorte 1, les patients ont été randomisés, en aveugle, pour recevoir pendant 14 jours soit du lénacapavir, soit un placebo par voie orale, en association avec leur traitement de fond en échec (36 patients dans la cohorte 1, avec 24 dans le groupe lénacapavir et 12 dans le groupe placebo).

À partir du jour 15, les patients du groupe lénacapavir ont reçu le lénacapavir en injection SC tous les 6 mois, en plus d'un traitement antiviral optimisé (TFO) ; les patients du groupe placebo ont reçu du lénacapavir par voie orale pendant 14 jours + TFO, puis lénacapavir par voie SC + TFO pendant 52 semaines supplémentaires.

Le pourcentage de patients ayant obtenu une réduction de la charge virale $\geq 0,5 \log_{10}$ copies/mL à la fin de la période de monothérapie fonctionnelle a été significativement supérieur

chez les patients traités par lénacapavir par rapport aux patients traités par placebo : 87,5 % versus 16,7 %, soit une différence de 70,8 % (IC 95 % [34,9 ; 90,0] ; $p < 0,0001$). À 52 semaines, 83,3 % des patients de la cohorte 1 ont obtenu une charge virale < 50 copies/mL.

Dans la cohorte 2 en ouvert, les patients (au nombre de 36) ont reçu d'emblée le lénacapavir selon le même schéma thérapeutique que celui de la cohorte 1 (lénacapavir par voie orale, puis par voie SC) avec un traitement antiviral optimisé.

Au cours de l'essai du lénacapavir, 93,1 % des patients ont rapporté au moins un effet indésirable (EI) dans les cohortes 1 et 2. La majorité des EI ont été d'intensité légère à modérée (77,8 %).

CONCLUSION

La disponibilité de Sunlenca®, nouveau médicament d'une nouvelle classe thérapeutique, qui possède une activité antivirale puissante, sans résistance croisée avec les autres classes thérapeutiques et avec un schéma d'administration simple (une injection SC deux fois par an en phase d'entretien) représente donc une double innovation thérapeutique et galénique, mais aussi une amélioration dans la prise en charge des patients vivant avec un VIH multirésistant.

Référence

1. Segal-Maurer S, DeJesus E, Stellbrink HJ et al. Capsid inhibition with lenacapavir in multidrug-resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2022;386(19):1793-803.



Volet « Médicament »

Catégorie « Médicaments utilisés en thérapeutique ambulatoire »

Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir) Premier antiviral oral anti-SARS-CoV-2 disponible en ville

Pfizer

Paxlovid® (nirmatrelvir/ritonavir) est indiqué dans le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) chez les patients adultes qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la maladie.

L'émergence de nouveaux variants préoccupants de SARS-CoV-2 moins sensibles aux vaccins disponibles alors et résistants à certains traitements curatifs et préventifs a rendu, au printemps 2022, la protection contre la COVID-19 moins efficace. De plus, malgré un schéma vaccinal complet, près de la moitié des personnes immunodéprimées ne répondent pas de façon optimale à la vaccination⁽¹⁻⁵⁾. Dans ce contexte, le besoin en traitements efficaces pour les patients fragiles atteints par la COVID-19, bien tolérés et accessibles en ville, n'était pas satisfait⁽¹⁾.

RÉPONSE À UN BESOIN MÉDICAL

Pour répondre à ce besoin clinique, Paxlovid® a obtenu le 20 janvier 2022 une autorisation d'accès précoce (AAP) en France⁽⁶⁾ et, le 28 janvier, une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle en Europe⁽⁷⁻⁹⁾. Il peut être prescrit dans le cadre de son AMM en France depuis le 6 mai 2022⁽⁹⁾.

Paxlovid® est une association fixe de nirmatrelvir, inhibiteur peptidomimétique spécifique de la protéase 3C-like nécessaire à la réplication virale, et de ritonavir, puissant inhibiteur enzymatique du cytochrome P450 utilisé ici comme « booster » pour augmenter l'exposition au nirmatrelvir. Sa présentation sous forme de comprimés facilite son accessibilité en ville. De plus, le nirmatrelvir conserverait une activité antivirale sur les variants circulants^(1, 7, 10-14). Il s'est vu ainsi attribuer un service médical rendu (SMR) important et une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III)⁽¹¹⁾.

PREUVES CLINIQUES

L'étude pivot EPIC-HR⁽¹⁰⁾ (phase II-III multicentrique, randomisée, en double aveugle contre placebo) a examiné les effets de Paxlovid® sur le taux d'hospitalisation ou de décès dans les 28 jours suivant l'administration du traitement par rapport au placebo, chez 2 246 adultes non hospitalisés symptomatiques atteints de COVID-19 et présentant un risque élevé d'évolution vers une forme sévère. Les résultats ont montré un taux d'hospitalisation ou de décès de 0,77 % (8 sur 1 039) pour les patients ayant reçu Paxlovid® contre 6,31 % (66 sur 1 046) pour ceux ayant reçu le placebo. Il n'y a eu aucun décès dans le groupe Paxlovid® et 12 décès dans le groupe placebo, soit une réduction du risque de progression vers une forme grave de la COVID-19 de 87,8 %. De plus, l'association nirmatrelvir/ritonavir a réduit significativement la charge virale à J5 par rapport au placebo^(1, 10, 11). Des études en vie réelle ont confirmé ces résultats⁽¹⁵⁻²⁰⁾.

Paxlovid® est bien toléré et les effets indésirables les plus couramment observés sont la dysgueusie, la diarrhée, les maux de tête, les nausées et les vomissements (moins d'une personne sur 10)⁽⁸⁾.

À ADMINISTRER DÈS QUE POSSIBLE

En pratique, Paxlovid® est indiqué chez les patients adultes sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque de forme grave, quels que soient leur âge et leur statut vaccinal, et chez les personnes de plus de 65 ans avec des facteurs de risque

de développer une forme grave, en particulier si elles ne sont pas ou pas complètement vaccinées⁽²¹⁾. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère et n'est pas recommandé pendant la grossesse et l'allaitement⁽²²⁾. Le traitement doit débiter dès que possible après le diagnostic de COVID-19 et au maximum dans les 5 jours qui suivent l'apparition des symptômes⁽²²⁾.

Le risque d'interactions médicamenteuses est à prendre en compte^(1, 8, 11). Pour autant, ce risque ne doit pas constituer un frein à son utilisation chez le patient pouvant en bénéficier. À l'exception de quelques situations particulières où la co-prescription est contre-indiquée (médicaments qui dépendent fortement du CYP3A ou qui sont de puissants inducteurs du CYP3A), il est possible soit de maintenir le traitement du patient, de l'interrompre pendant la durée du traitement antiviral ou d'adapter les posologies des médicaments co-prescrits^(22, 23).

Références

1. Haute Autorité de santé (HAS). *Décision n° 2022.0023/DC/SEM du 20 janvier 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité PAXLOVID* [en ligne]. [Consulté le 28/09/2023]. Disponible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/paxlovid_ap56_decision_et_avis_ct.pdf
2. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK et al. Immunogenicity of a single dose of SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine in solid organ transplant recipients. *JAMA*. 2021;325(17):1784-6.



3. Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK *et al.* Antibody response to 2-dose SARS-CoV-2 mRNA vaccine series in solid organ transplant recipients. *JAMA*. 2021;325(21):2204-6.
4. Benotmane I, Gautier G, Perrin P *et al.* Antibody response after a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in kidney transplant recipients with minimal serologic response to 2 doses. *JAMA*. 2021;326(11):1063-5.
5. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2021;385(7):661-6.
6. Haute Autorité de santé (HAS). *PAXLOVID (PF-07321332 / ritonavir) – Covid 19* [en ligne]. [Consulté le 05/10/2023]. Disponible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3334227/fr/paxlovid-pf-07321332/-ritonavir-covid-19
7. Agence européenne des médicaments (EMA). *Assessment report – Paxlovid* [en ligne]. [Consulté le 05/10/2023]. Disponible à l'adresse : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/paxlovid-epar-public-assessment-report_en.pdf
8. Agence européenne des médicaments (EMA). *Paxlovid (PF-07321332 / ritonavir) – An overview of Paxlovid and why it is authorised in the EU* [en ligne]. [Consulté le 28/09/2023]. Disponible à l'adresse : https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/paxlovid-epar-medicine-overview_en.pdf
9. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). *Traitements contre la Covid-19 : la Commission européenne accorde une autorisation de mise sur le marché au Paxlovid* [en ligne]. [Consulté le 05/10/2023]. Disponible à l'adresse : <https://ansm.sante.fr/actualites/traitements-contre-la-covid-19-la-commission-europeenne-accorde-une-autorisation-de-mise-sur-le-marche-au-paxlovid>
10. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A *et al.* Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. *N Engl J Med*. 2022;386(15):1397-1408.
11. Haute Autorité de santé (HAS) – Commission de la Transparence. *Avis du 6 avril 2022 : PF-07321332 / ritonavir, PAXLOVID 150 mg/100 mg, comprimé pelliculé – Première évaluation* [en ligne]. [Consulté le 28/09/2023]. Disponible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/paxlovid_06042022_avis_ct19768.pdf
12. Takashita E, Yamayoshi S, Simon V *et al.* Efficacy of antibodies and antiviral drugs against omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 subvariants. *N Engl J Med*. 2022;387(5):468-70.
13. Takashita E, Yamayoshi S, Fukushi S *et al.* Efficacy of antiviral agents against the omicron subvariant BA.2.75. *N Engl J Med*. 2022;387(13):1236-8.
14. Imai M, Ito M, Kiso M *et al.* Efficacy of antiviral agents against omicron subvariants BQ.1.1 and XBB. *N Engl J Med*. 2023;388(1):89-91.
15. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G *et al.* Effectiveness of Paxlovid in reducing severe coronavirus disease 2019 and mortality in high-risk patients. *Clin Infect Dis*. 2023;76(3):e342-e349.
16. Ganatra S, Dani SS, Ahmad J *et al.* Oral nirmatrelvir and ritonavir in nonhospitalized vaccinated patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2023;76(4):563-72.
17. Dryden-Peterson S, Kim A, Kim AY *et al.* Nirmatrelvir plus ritonavir for early COVID-19 in a large U.S. health system: a population-based cohort study. *Ann Intern Med*. 2023;176(1):77-84.
18. Lewnard JA, McLaughlin JM, Malden D *et al.* Effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir in preventing hospital admissions and deaths in people with COVID-19: a cohort study in a large US health-care system. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(7):806-15.
19. Aggarwal NR, Molina KC, Beaty LE *et al.* Real-world use of nirmatrelvir-ritonavir in outpatients with COVID-19 during the era of omicron variants including BA.4 and BA.5 in Colorado, USA: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(6):696-705.
20. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Association of treatment with nirmatrelvir and the risk of post-COVID-19 condition. *JAMA Intern Med*. 2023;183(6):554-64.
21. Haute Autorité de santé (HAS). *Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19. Traitement de la Covid-19* [en ligne]. [Consulté le 07/11/2023]. Disponible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-06/reco468_fiche_rr_traitement_covid_19_mel.pdf
22. Commission européenne. *Résumé des caractéristiques du produit – Paxlovid* [en ligne]. [Consulté le 28/09/2023]. Disponible à l'adresse : https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230623159493/anx_159493_fr.pdf
23. Société française de pharmacologie et de thérapeutique (SFPT). *Recommandations thérapeutiques dans le cadre d'associations de médicaments avec le nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid)* [en ligne]. [Consulté le 03/10/2023]. Disponible à l'adresse : <https://sfpt-fr.org/recompaxlovid>



Volet « Médicament »

Catégorie « Médicaments destinés aux maladies rares »

Aspaveli® (pegcétacoplan)

Premier inhibiteur direct de la fraction C3 du complément

Sobi (Swedish Orphan Biovitrum) et Apellis Pharmaceuticals

Aspaveli® (pegcétacoplan) est indiqué pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne chez les patients adultes anémiques après traitement par inhibiteur de complément C5 pendant au moins 3 mois, uniquement en cas de taux d'hémoglobine < 10,5 g/dL.

L'autorisation de mise sur le marché de pegcétacoplan a été obtenue en 2021 et la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé lui a attribué une autorisation d'accès précoce en 2022, avec un service médical rendu (SMR) important et une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III).

CONTEXTE

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une maladie clonale acquise des cellules souches hématopoïétiques caractérisée par une anémie hémolytique corpusculaire, une aplasie médullaire et par la survenue fréquente de thromboses. Les manifestations cliniques sont variables et incluent une anémie hémolytique, une asthénie, des thromboses et un déficit modéré à sévère de l'hématopoïèse pouvant entraîner une pancytopenie.

L'HPN est la conséquence d'une mutation acquise du gène PIG-A, codant pour une protéine nécessaire à la synthèse du glycosyl-phosphatidylinositol (GPI) qui permet aux protéines CD55 et CD59 de se fixer à la surface des cellules sanguines. Cette mutation entraîne un défaut de fixation de CD55 et CD59 à la surface des cellules sanguines. Ces dernières ne sont alors plus protégées de l'attaque du complément et sont détruites (hémolyse).

La prévalence de l'HPN n'est pas très bien connue, mais elle serait

d'environ un cas sur 80 000 personnes en Europe ⁽¹⁾. Il s'agit d'une maladie rare qui peut toucher tous les âges, mais affecte en particulier les jeunes adultes.

LES TRAITEMENTS

Le seul traitement curatif est la greffe de moelle osseuse allogénique qui, en raison de sa toxicité, n'est indiquée qu'en cas d'aplasie médullaire. En dehors des transfusions, le traitement repose sur les inhibiteurs du fragment C5 du complément, l'eculizumab et le ravulizumab, qui ont révolutionné la prise en charge de l'HPN ces dernières années. Cependant il n'existait pas, jusqu'à présent, de traitement après échec des inhibiteurs de C5.

Aspaveli® est le premier inhibiteur de C3 (inhibition proximale), en amont du C5. Il agit sur l'hémolyse extravasculaire et permet une augmentation des taux d'hémoglobine.

L'ÉTUDE PEGASUS

L'évaluation clinique d'Aspaveli® repose essentiellement sur l'étude Pegasus ⁽²⁾.

Cet essai randomisé contrôlé de phase III a comparé le pegcétacoplan à l'eculizumab, chez 80 patients HPN présentant une anémie persistante avec un taux d'hémoglobine < 10,5 g/dL, malgré un traitement par eculizumab. Les patients étaient randomisés pour recevoir pegcétacoplan ou eculizumab,

après une période de *run-in* de 4 semaines, pendant lesquelles tous les patients recevaient l'association de ces deux traitements. Les résultats de cette étude montrent que, chez ces patients réfractaires aux anti-C5, le passage à une monothérapie par pegcétacoplan permet, après 16 semaines de traitement, d'améliorer significativement les taux d'hémoglobine (augmentation de 2,37 g/dL en moyenne sous Aspaveli® versus diminution de 1,47 g/dL en moyenne chez les patients encore traités par eculizumab). Au cours de cette même période, 6 personnes sur 41 (15 %) ayant reçu Aspaveli® ont eu besoin d'une transfusion sanguine, contre 33 personnes sur 39 (85 %) traitées par eculizumab. Les effets indésirables ont été essentiellement des réactions au point d'injection (33,6 % versus 2,6 %) et des diarrhées (22 % versus 2,6 %).

Références

1. Haute Autorité de santé (HAS). ASPAVELI (pegcétacoplan) [en ligne]. (Consulté le 10/10/2023). Disponible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3322084/fr/aspaveli-pegcétacoplan
2. Peffault de Latour R, Szer J, Weitz IC *et al.* Pegcétacoplan versus eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PEGASUS): 48-week follow-up of a randomized, open-label, phase 3, active-comparator, controlled trial. *Lancet Haematol.* 2022;9(9):e648-e-659.



Volet « Médicament »

Catégorie « Médicaments de thérapies innovantes »

Ebvallo® (tabelecleucel)

Première immunothérapie allogénique prête à l'emploi

Laboratoires Pierre Fabre

Ebvallo® (tabelecleucel) est indiqué en monothérapie dans le traitement de patients adultes et d'enfants âgés de 2 ans et plus atteints d'une maladie lymphoproliférative post-greffe de cellules souches hématopoïétiques ou post-transplantation d'organes solides, positive au virus d'Epstein-Barr récidivante ou réfractaire (LPT EBV+), qui ont reçu au moins un traitement antérieur. Pour les patients ayant reçu une transplantation d'organes solides, le traitement antérieur comprend la chimiothérapie, sauf si celle-ci est inappropriée.

L'indication thérapeutique d'Ebvallo® correspond à des hémopathies très graves et très rares (27 à 65 patients par an en France ⁽¹⁾), avec un besoin médical non couvert, pour lesquelles le pronostic est très sombre, pour les formes en récidive ou réfractaires. Ebvallo® dispose d'une autorisation de mise sur le marché européenne sous circonstance exceptionnelle depuis décembre 2022.

UN PROCÉDÉ DE FABRICATION INNOVANT

Ebvallo® est la première immunothérapie allogénique prête à l'emploi, composée de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques du virus d'Epstein-Barr (EBV) qui cible et élimine les lymphocytes B infectés par l'EBV, selon la restriction de l'antigène leucocytaire humain (HLA). Ebvallo® est fabriqué aux États-Unis à partir de lymphocytes T prélevés sur des donneurs sains EBV+ et entièrement caractérisés selon le typage et la restriction HLA. Une bibliothèque (biobanque), constituée à partir de donneurs multiples afin de disposer de différents typages HLA, couvre la majorité des profils patients. Ces lots, stockés en Allemagne, sont livrés aux établissements de santé dans un délai de 5 jours. La chaîne d'approvisionnement a été mise en place par le groupe Pierre Fabre titulaire et exploitant de cette thérapie cellulaire en Europe.

Ebvallo® s'administre par injection intraveineuse et la dose recommandée est de 2×10^6 lymphocytes T viables/kg par cycle de 35 jours, les jours 1, 8 et 15 selon la réponse au traitement. Cette immunothérapie allogénique innovante est ainsi « prête à l'emploi », à la différence des thérapies autologues ou provenant de donneurs d'organes ou de moelle osseuse, qui nécessitent un délai de fabrication plus long.

ÉVALUATION CLINIQUE : TROIS ÉTUDES DE PHASE I-II ET UNE ÉTUDE DE PHASE III, L'ÉTUDE ALLELE

L'étude ALLELE de phase III, non comparative, et la comparaison indirecte *versus* un groupe contrôle provenant de données de vie réelle ont été validées par l'Agence européenne des médicaments, ainsi que par la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé.

Lors de l'analyse en date du 5 novembre 2021 ⁽²⁾, 43 patients dont 6 enfants de moins de 18 ans ont été traités, 29 après transplantation d'organe solide (TOS) et 14 après greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) : 56,3 % des 16 patients TOS en échec de 2 traitements (TOS-R+C) et 50 % des 14 patients GCSH ont répondu. Les réponses ont été rapides (médiane 1 mois) et durables (durée médiane 15,2 mois pour la cohorte TOS-R+C et 23 mois pour la cohorte GCSH). Ces résultats ont été

confirmés par l'analyse ultérieure réalisée en juillet 2022.

Le profil de tolérance a été jugé favorable avec des effets indésirables (EI) principalement d'ordre général, gastro-intestinal et hématologique. Les EI de grade 3 ou plus sont survenus chez plus de deux tiers des patients, mais aucun EI ayant entraîné l'arrêt du traitement ou le décès n'a été considéré comme lié au traitement. Il n'y a pas eu de syndrome de relargage de cytokines, ni de complications neurologiques, et pas de reprise tumorale, ni d'infection, notamment à EBV.

Ebvallo® est une thérapie innovante par son procédé de fabrication et son mécanisme d'action. Elle offre des résultats cliniques rapides et durables dans plus de 50 % des cas, dans une pathologie rare de pronostic particulièrement défavorable, à l'origine d'une importante morbi-mortalité.

Références

1. Haute Autorité de santé (HAS). *EBVALLO (tabelecleucel)* [en ligne]. (Consulté le 10/10/2023). Disponible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3447513/fr/ebvallo-tabelecleucel
2. Prockop S, Mahadeo KM, Beitinjaneh A *et al.* Multicenter, open label, phase 3 study of tabelecleucel for solid organ or allogenic hematopoietic cell transplant recipients with Epstein-Barr virus driven post transplant lymphoproliferative disease after failure of rituximab or rituximab and chemotherapy (ALLELE). *Blood*. 2021;138(suppl 1):301.



Volet « Travaux de recherche »

Apport de la modélisation 3D en chirurgie pelvienne

Pr Sabine Sarnacki

Chef du service de chirurgie pédiatrique,
hôpital Necker-Enfants malades, Paris

Pr Isabelle Bloch

Professeure à Sorbonne Université, laboratoire LIP6,
titulaire de la chaire en intelligence artificielle, Paris

Modélisation 3D rapide et automatique, à partir d'images d'IRM, du système nerveux périphérique et des organes de la région abdomino-pelvienne, pour aider les chirurgiens à planifier leurs interventions et leur permettre d'anticiper d'éventuelles lésions nerveuses.

Sabine Sarnacki est impliquée en oncologie pédiatrique depuis plus de 25 ans. Elle a créé, avec Isabelle Bloch, le laboratoire IMAG2. Ses sujets de recherche incluent la modélisation 3D des tumeurs et des malformations pelviennes, l'analyse d'images médicales par des méthodes d'intelligence artificielle (IA), ainsi que la visualisation et la modélisation du système nerveux périphérique.

Les domaines de recherche d'Isabelle Bloch comprennent l'analyse et l'interprétation d'images 3D, la théorie des treillis, la morphologie mathématique, la géométrie et la topologie 3D discrètes, la théorie des ensembles flous, la fusion d'informations, le raisonnement spatial et les logiques spatiales, l'IA symbolique, hybride et explicable, ainsi que la reconnaissance de formes structurelles et basées sur des modèles.

CONTEXTE

La chirurgie robotique offre une vision en 3D à haute définition d'une exceptionnelle précision, mais comporte cependant des inconvénients : un champ opératoire plus petit que celui de la chirurgie ouverte et l'absence de retour en force, présent dans la chirurgie laparoscopique classique.

Les progrès dans le traitement et l'analyse des images médicales permettent aujourd'hui de proposer des modèles 3D spécifiques du patient qui peuvent être intégrés dans la vision du robot, être visionnés dans des lunettes de réalité virtuelle ou être affichés en salle

d'opération. Ces modèles n'intègrent pas l'imagerie des nerfs ou tractographie nerveuse. Quelques études ont évalué la pertinence de ces outils en chirurgie pédiatrique, concernant le plus souvent la chirurgie des tumeurs rénales ou la modélisation des cardiopathies congénitales.

Dans ce contexte, Sabine Sarnacki et Isabelle Bloch ont décidé de se concentrer sur la région pelvienne car elle est à la croisée des voies génitales, digestives et urologiques, avec un réseau vasculo-nerveux très riche et complexe.

UN DÉVELOPPEMENT TECHNIQUE, PLUSIEURS INDICATIONS POTENTIELLES

Le développement technique d'un premier prototype a permis de proposer plusieurs indications potentielles, à différentes étapes du parcours de soins, qui ont été identifiées et validées par deux études qualitatives et d'adoption.

En préopératoire

- Aide au choix de l'indication opératoire, grâce à la facilité de communication au cours des réunions de concertation pluridisciplinaires.
- Communication avec le patient et sa famille.
- Aide à la planification chirurgicale.
- Accélération de la courbe d'apprentissage de l'anatomie et des pathologies pour les étudiants en médecine et les jeunes chirurgiens.

En peropératoire

La visualisation du modèle 3D peut se faire également pendant l'intervention

chirurgicale en fournissant ainsi un guidage peropératoire.

BÉNÉFICES SUR LA SANTÉ HUMAINE

Lorsque la visualisation des structures nerveuses est importante, pour construire la stratégie chirurgicale afin d'éviter ou de limiter les lésions nerveuses.

Dans les situations oncologiques complexes, pour évaluer la balance bénéfique/risque entre qualité de la résection et minimisation des séquelles.

En cas de chirurgie mini-invasive robot-assistée, pour un guidage peropératoire en 3D.

Devant une maladie malformative et tumorale pédiatrique pour laquelle il n'existe pas d'outil disponible de modélisation.

La visualisation en 3D de l'anatomie spécifique du pelvis du patient intégrant les structures nerveuses est un outil nouveau qui ne peut qu'améliorer la qualité de la prise en charge des patients. Cette technique s'appuie sur un système d'IA et permet de produire, en quelques minutes, le modèle 3D et, en moins de deux heures, le modèle complet intégrant les nerfs, avec un nombre très réduit d'interactions avec l'utilisateur. Cette technique pourra être déclinée à d'autres zones anatomiques où les structures nerveuses sont importantes, chez l'adulte comme chez l'enfant.



Volet « Dispositif médical »

Catégorie « DM »

HEMO₂life®

Dispositif médical à base d'hémoglobine naturelle indiqué dans les transplantations rénales

Hemarina

Une hémoglobine provenant d'un ver marin, *Arenicola marina*, présent sur la terre depuis 450 millions d'années, permet de délivrer 40 fois plus d'oxygène que l'hémoglobine humaine et est 250 fois plus petite qu'un globule rouge ! C'est à partir de cette molécule qu'a été développé HEMO₂life®, additif à toutes les solutions de préservation de greffon, qui représente une innovation de rupture majeure en transplantation depuis la découverte des immunosuppresseurs.

HEMO₂life® est indiqué dans le cadre de la transplantation rénale, permettant d'oxygéner le greffon de façon physiologique et donc de réduire considérablement les risques de rejet de greffe et de prolonger le temps de conservation des greffons.

HEMO₂LIFE® : PREMIER TRANSPORTEUR D'OXYGÈNE ENREGISTRÉ DANS LE MONDE

HEMO₂life® est un dispositif médical conditionné en flacon de 20 mL contenant 1 g de la molécule M101 (hémoglobine extracellulaire extraite du ver marin *Arenicola marina*) et livré sous forme congelée.

M101 est non-immunogène, non-allergène et universelle, donc compatible avec tous les groupes sanguins. Elle est capable de capter l'oxygène atmosphérique et de libérer l'oxygène de façon physiologique et passive, sans effecteur allostérique au niveau du greffon. HEMO₂life® est un transporteur d'oxygène fonctionnel dans une large gamme de températures de 4 °C à 37 °C. Il permet, notamment, de réduire les lésions d'ischémie/reperfusion dues au manque d'oxygénation du greffon, qui jouent un rôle important dans le rejet primaire de la greffe par le receveur. Une propriété d'autant plus intéressante dans un contexte où le nombre

de transplantations est en constante augmentation (la liste d'attente pour les greffes de reins est passée d'environ 10 000 en 2007 à plus de 28 000 en 2022).

DES DONNÉES CLINIQUES PROBANTES

HEMO₂life® a fait l'objet de deux études cliniques en transplantation rénale (Oxyop) incluant au total plus de 630 patients.

Une étude rétrospective (Oxyop4 – NCT05050513) a été réalisée afin de suivre les patients de l'étude Oxyop après 4 ans. Le résultat a montré une meilleure reprise de fonction de l'organe greffé et une meilleure survie des patients ayant reçu un organe conservé avec HEMO₂life® (98,2 % de survie avec HEMO₂life® versus 85 % de survie sans HEMO₂life® à 4 ans après la greffe) ⁽¹⁾.

Une autre étude rétrospective, basée sur la comparaison de données cliniques d'Oxyop et de la base de données ASTRE contenant les paramètres cliniques de 6 584 patients ayant subi une greffe rénale, confirme les résultats positifs de l'étude Oxyop et suggère que l'amélioration de la reprise de la fonction rénale observée dans le cadre d'Oxyop est clairement liée au bénéfice thérapeutique d'HEMO₂life®, qui réduit le *Delayed Graft Function* (DGF), indépendamment du temps d'ischémie froide ⁽²⁾.

EN PRATIQUE, DES BÉNÉFICES CERTAINS

Le bénéfice de l'utilisation généralisée de cette technologie serait triple :

- Apporter aux chirurgiens transplantateurs des organes en excellentes conditions physiologiques, ce qui correspond à des années de greffons supplémentaires chez les receveurs.
- Donner plus de temps entre la collecte du greffon sur le donneur et la transplantation sur le receveur, ce qui permettrait de soigner davantage de patients du fait d'une meilleure conservation du greffon en attente de transplantation.
- S'intégrer facilement aux pratiques hospitalières actuelles et faciliter l'organisation de la greffe grâce à une plus longue conservation possible des organes prélevés.

Références

1. Données en cours de publication et soumises à l'*American Journal of Transplantation*.
2. Le Meur Y, Delpy E, Renard F *et al*. HEMO₂life® improves renal function independent of cold ischemia time in kidney recipients: a comparison with a large multicenter prospective cohort study. *Artif Organs*. 2022;46(4):597-605.



Volet « Dispositif médical »

Catégorie « DM »

Sonio Diagnostics

Outil d'intelligence artificielle au service du diagnostic prénatal

Sonio

Sonio Diagnostics est un logiciel d'intelligence artificielle (IA) permettant un diagnostic prénatal des anomalies fœtales et syndromes associés. Le vécu des parents est ainsi amélioré par une information et une prise en charge plus efficientes. La précocité du diagnostic a, en outre, un impact important sur la qualité de vie de l'enfant par une prise en charge pluridisciplinaire précoce, ainsi que sur la morbi-mortalité maternelle en cas d'interruption médicale de grossesse.

CONTEXTE

La médecine périnatale est une discipline complexe. Environ 3 % à 5 % des grossesses connaissent des complications et les anomalies congénitales touchent 1 naissance sur 33 dans les pays développés. Or, aujourd'hui, dans 50 % des cas, les anomalies détectables ne sont pas repérées lors de l'échographie. L'objectif avec le diagnostic précoce de certaines anomalies ou syndromes durant la grossesse est de permettre une prise en charge rapide à la naissance et d'éviter une issue fatale.

SONIO DIAGNOSTICS : UNE VALEUR CLINIQUE UNIQUE

Les performances de Sonio Diagnostics ont été mesurées sur la base de l'identification du diagnostic confirmé à partir d'un ensemble de signes échographiques et de l'orientation vers les caractéristiques phénotypiques pertinentes pour le diagnostic final. Sonio Diagnostics aide à diagnostiquer les anomalies fœtales des plus simples aux plus rares, pouvant passer inaperçues lors des examens de routine ou de diagnostic. Il guide le praticien vers la recherche de signes pouvant être en lien avec ceux déjà dépistés. Il intègre les facteurs de risque personnels et familiaux.

La base de données utilisée par l'algorithme est mise à jour en continu (publications PubMed, répertoire Orphanet, HPO, OMIM...) et l'application intègre les dernières recommandations internationales sur le dépistage échographique fœtal.

La technologie a été brevetée auprès de l'USPTO (*United States Patent and Trademark Office*).

UN IMPACT CERTAIN SUR L'ORGANISATION DES SOINS

Outre l'impact bénéfique pour la mère et l'enfant, Sonio Diagnostics permet, par l'optimisation du diagnostic qu'il offre, de diminuer le nombre d'examens de contrôle sur un doute sémiologique. Le diagnostic plus fiable et plus précoce permet, par ailleurs, de programmer plus sereinement et efficacement une prise en charge pluridisciplinaire (voire médicamenteuse ou chirurgicale prénatale), et la programmation d'examens complémentaires, l'objectif final étant d'améliorer la santé de la femme, le vécu des parents et la qualité de vie de l'enfant.

Les 4 étapes pour porter le diagnostic

1. Entrer la première anomalie ou le premier signe identifié.
2. Sonio guide l'examen en indiquant les anomalies ou les signes associés les plus probables.
3. Lorsque c'est pertinent, Sonio invite à vérifier la présence de facteurs de risque. À tout moment, les facteurs de risque peuvent également être renseignés.
4. Sonio suggère un diagnostic du plus probable au moins probable. Sonio Diagnostics offre un taux de précision exceptionnel, supérieur à 95 % pour le top 7 des diagnostics suggérés. Il est capable de gérer, en temps réel, au moins 3 200 combinaisons possibles pour guider le praticien vers le bon diagnostic.



Volet « Dispositif médical »

Catégorie « DM implantable ou interventionnel »

Farapulse™

Système d'ablation de la fibrillation atriale par électroporation

Boston Scientific SAS

Le système d'ablation Farapulse™ représente une avancée majeure en cardiologie interventionnelle par l'introduction de l'électroporation dans la prise en charge des patients souffrant de fibrillation atriale (FA). Il permet, en effet, de traiter des lésions cardiaques durablement, tout en préservant les tissus sains tels que l'œsophage ou les nerfs et veines pulmonaires, améliorant ainsi la qualité de vie des patients.

La gravité de la FA tient essentiellement au risque de complications cardiaques et thromboemboliques auxquelles elle expose. Les patients atteints de FA présentent 3 à 5 fois plus de risque d'insuffisance cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (AVC) que la population générale, et 20 % à 30 % des AVC sont secondaires à une FA.

La prise en charge de référence (énergies thermiques : radiofréquence, cryothérapie), dont l'efficacité est reconnue, réduit considérablement le fardeau de la FA, ainsi que les complications cardiaques et thromboemboliques, mais expose à certains risques liés à leur non-sélectivité vis-à-vis des cellules cardiaques pathologiques.

La spécificité du système Farapulse™ est d'utiliser une énergie non thermique et sélective dans le traitement de la FA.

FARAPULSE™ : DONNÉES CLINIQUES D'EFFICACITÉ ET DE SÉCURITÉ

L'essai contrôlé randomisé ADVENT a confirmé la non-infériorité à 1 an du système d'ablation par électroporation Farapulse™ vis-à-vis des méthodes thermiques conventionnelles (radiofréquence ou cryoablation)⁽¹⁾. Au total, 607 patients ont été inclus soit dans le groupe « électroporation » (n = 305), soit dans le groupe « ablation thermique » (n = 302).

En termes d'efficacité

L'électroporation était non-inférieure aux méthodes thermiques conventionnelles sur le taux de succès de l'intervention à 1 an (73,1 % dans le groupe « électroporation » et 71,3 % dans le groupe « ablation thermique »).

En termes de sécurité

L'électroporation était non-inférieure aux méthodes thermiques conventionnelles sur le critère principal de sécurité qui était un composite des complications graves survenant dans les 7 jours ainsi que de survenue d'une sténose des veines pulmonaires ou d'une fistule œsophagienne à tout moment au cours des 12 mois de suivi (2,1 % dans le

groupe « électroporation » et 1,5 % dans le groupe « ablation thermique »). L'électroporation était supérieure sur le critère de sécurité secondaire de rétrécissement des veines pulmonaires à 3 mois en IRM (0,9 % versus 12 %).

Caractéristiques procédurales

La durée d'ablation par électroporation était significativement réduite par rapport aux ablations thermiques, avec moins de variabilité.

UN PROJET LARGEMENT SOUTENU PAR LA FRANCE

Les équipes médicales françaises ont activement soutenu l'émergence de cette avancée scientifique et joué un rôle déterminant dans l'accompagnement des développements technologiques et dans la validation clinique du système Farapulse™. Le CHU de Bordeaux, sous l'égide du Pr Pierre Jaïs, est d'ailleurs l'un des trois centres européens à avoir participé aux études de pré-marquage CE (IMPULSE et PEF-CAT). Le Pr Jaïs et ses équipes ont réalisé la première intervention au monde utilisant le système Farapulse™ sur un patient souffrant de FA en mars 2021.

Référence

1. Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A *et al.* Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2023;389(18):1660-71.

Farapulse™ en trois mots

FARAWAVE : un cathéter d'ablation à champ pulsé, avec une extrémité distale à morphologie variable, conçu pour traiter différentes anatomies de veines pulmonaires.

FARADRIVE : une gaine d'accès vasculaire orientable conçue pour guider le cathéter FARAWAVE vers l'anatomie cardiaque ciblée.

FARASTAR : un générateur d'énergie conçu pour administrer le traitement par champ électrique pulsé par l'intermédiaire du cathéter FARAWAVE.



Volet « Dispositif médical »

Catégorie « DM de compensation de handicap »

Peristeen® Plus Sonde Rectale Conique Traitement spécifique du syndrome de résection antérieure du rectum Laboratoires Coloplast

Le dispositif Peristeen® Plus Sonde Rectale Conique est le premier et unique traitement spécifique du syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) indiqué en cas d'échec de traitement conventionnel bien conduit.

Le LARS est une pathologie taboue, rare, grave et invalidante qui concerne, en France, 1 800 patients opérés d'un cancer du rectum.

CONTEXTE

Le LARS est une complication survenant après résection totale ou partielle de l'ampoule rectale, notamment dans le cadre de la prise en charge chirurgicale du cancer du rectum. Les symptômes du LARS – incontinence anale, troubles de l'évacuation des selles diurnes et nocturnes, urgences fécales pouvant être accompagnées de fuites fécales ou de difficultés d'exonération – entraînent une dégradation considérable de la qualité de vie des patients.

Ces symptômes sont observés chez plus de la moitié des patients opérés d'un cancer du rectum, pour lesquels la survie sans récurrence était initialement la priorité.

PERISTEEN® PLUS SONDE RECTALE CONIQUE : PERFORMANCES TECHNIQUES

Il s'agit d'un système d'irrigation colique rétrograde. L'irrigation transanale aide à l'exonération des matières fécales, en introduisant un volume d'eau dans le côlon grâce à une sonde rectale. La sonde rectale conique aide à obturer le rectum afin de maintenir l'eau dans le côlon. L'eau administrée déclenche des mouvements péristaltiques réflexes, qui

provoquent l'expulsion des matières fécales, après retrait de la sonde, ce qui permet la vidange de l'ampoule rectale et du côlon descendant.

La pratique de l'irrigation transanale tous les 2 à 3 jours équilibre le transit intestinal et améliore le temps de défécation évitant, de ce fait, les cycles constipation/fuites fécales entre deux irrigations.

LES ATOUTS DE PERISTEEN® PLUS SONDE RECTALE CONIQUE EN PRATIQUE

Adaptation à l'anatomie particulière des patients LARS

La sonde conique, du fait de sa taille, de sa forme et de son revêtement, est spécifiquement adaptée à l'anatomie rectale post-chirurgicale des patients LARS, fragilisée au niveau de l'anastomose.

Compensation du handicap

L'étude clinique CP 327 ⁽¹⁾ contrôlée, randomisée, menée en France dans 7 centres d'une durée de suivi de trois mois, montre que Peristeen® Plus irrigation transanale avec sonde rectale conique permet :

– Une amélioration des symptômes des patients LARS avec diminution, voire disparition, des urgences fécales, fuites fécales, difficultés d'exonération et de poly-exonérations diurnes et nocturnes.

– Une amélioration de la qualité de vie liée à une diminution :

- Du besoin d'être à proximité des toilettes de façon quasi-permanente.
- Du temps moyen consacré à la prise en charge des troubles colorectaux et des épisodes d'incontinence (temps moyen divisé par deux).
- Du nombre moyen d'exonérations diurnes (divisé par deux) et nocturnes (divisé par quatre), avec qualité de sommeil augmentée et impact positif sur la vie intime des patients.

À plus long terme, Peristeen® Plus irrigation transanale avec sonde rectale conique permettrait d'éviter le traitement chirurgical, dont la stomie définitive, ultime recours chez les patients réfractaires aux premières lignes de traitement.

Visibilité d'une pathologie invisible

Seulement un tiers des patients osent consulter pour un LARS, pourtant à l'origine d'une dégradation importante de la qualité de vie, ainsi que d'un isolement social et professionnel.

Référence

1. Meurette G, Faucheron JL, Cotte E *et al.* Low anterior resection syndrome after resection management: multicentre randomized clinical trial of transanal irrigation with dedicated device (cone catheter) versus conservative bowel management. *Br J Surg.* 2023;110(9):1092-95.



Volet « Accompagnement du patient »

Accompagnement des endeuillés dont le proche a fait don de ses organes/tissus

CHU de Bordeaux

Le programme d'accompagnement pour tous les endeuillés, dans le processus de don d'organes, permet de mettre en alerte les proches et le médecin traitant sur la nécessité d'une prise en charge spécifique lorsqu'ils développent un deuil compliqué.

L'équipe de coordination hospitalière des prélèvements d'organes et de tissus (CHPOT) du CHU de Bordeaux, porteuse de ce programme d'accompagnement, est composée de 3 médecins, 5 infirmiers et d'une assistante sociale, conformément aux recommandations de l'Agence de la biomédecine.

CONTEXTE

Le deuil est connu pour altérer sévèrement la santé des personnes concernées. Déjà difficile à traverser, la perte d'un être aimé peut aussi devenir un deuil complexe et persistant, dit encore deuil pathologique.

Dans le cas de mort encéphalique, le décès survient généralement de façon brutale et inattendue, voire violente, chez un sujet souvent jeune. Il s'agit habituellement de personnes hospitalisées en réanimation (traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral, anoxie, infection...) chez lesquels la réanimation de sauvetage a échoué. De plus, ces défunts en état de mort encéphalique présentent la particularité de conserver une fonction cardio-pulmonaire grâce aux techniques de réanimation. C'est dans ces circonstances exceptionnelles que les infirmiers de la CHPOT vont annoncer le décès aux proches. Dans un second

temps, lorsque les proches ont bien compris la situation de mort encéphalique, ils sont habilités à rechercher la non-opposition du défunt au prélèvement ou l'autorisation des responsables légaux pour le don d'organes et/ou de tissus. Ce don concerne, en moyenne, 5 000 personnes par an (1 % des décès).

LE DEUIL : DISTINGUER LES SITUATIONS NORMALES DES SITUATIONS PATHOLOGIQUES

Le deuil est un processus normal défini comme « un état affectif douloureux provoqué par la mort d'un être aimé ». Dans le processus d'adaptation à la perte que constitue le deuil normal, on assiste à une succession d'états émotionnels : sidération, chagrin profond avec humeur dépressive, ralentissement psychomoteur et signes somatiques (troubles du sommeil, de l'appétit...), sentiments de colère ou d'injustice. Ces signes vont s'estomper et la douleur se dissiper avec le temps.

Ce processus peut s'enrayer et le deuil devenir complexe et persistant, avec des symptômes significatifs et disproportionnés, responsables d'une incapacité fonctionnelle importante quasi quotidienne, pendant plus d'un an. Les symptômes caractéristiques comprennent des rumi-

nations envahissantes, une détresse intense, des perturbations dans les relations sociales et dans l'existence propre du sujet.

UN PROGRAMME D'ACCOMPAGNEMENT SUR DEUX ANS

Au terme d'un premier entretien d'annonce du décès et de la proposition de don d'organe, l'équipe de la CHPOT propose aux familles de les recontacter ultérieurement. L'accompagnement repose sur l'envoi, à trois mois, six mois, un an et deux ans du décès de trois échelles psychométriques validées d'auto-évaluation : le score ICG spécifique du deuil, un questionnaire ciblant le syndrome de stress post-traumatique (PLC-S) et un outil recherchant des symptômes dépressifs (IDS-SR). En cas de score élevé au-delà de six mois après la perte du proche, la personne est invitée à contacter son médecin généraliste qui est informé de la souffrance de son patient. Au terme des deux ans de suivi, une synthèse, qu'elle soit favorable ou non, est adressée au médecin traitant.

L'objectif est d'orienter ces endeuillés, *via* un médecin traitant ou un psychologue hospitalier, vers des thérapeutes spécialisés.



Volet « E-santé »

Catégorie « Grandes entreprises »

L'Arbre Conseils Mal de Tête®

Une initiative de la Société francophone des sciences pharmaceutiques officinales et de Sanofi Santé Grand Public France

L'Arbre Conseils Mal de Tête® est la première solution digitale de premier recours officinal à destination des pharmaciens pour prendre en charge les patients céphalalgiques au comptoir. Cet outil innovant d'aide à la décision sécurise et personnalise la prise en charge des patients céphalalgiques par les pharmaciens, tout en favorisant le bon usage des antalgiques.

CONTEXTE

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, les céphalées comptent parmi les affections du système nerveux les plus répandues. On estime, par ailleurs, que 4 patients douloureux sur 10 à l'officine souffrent de céphalées, mais que 75 % d'entre eux ne l'évoquent pas au comptoir, alors que les maux de tête sont classés au deuxième rang des causes d'années vécues avec une incapacité dans le monde.

Or, grâce à leur accessibilité et leur proximité, les pharmaciens sont en première ligne pour accompagner les patients céphalalgiques, en leur recommandant soit un traitement antalgique adapté, soit le recours à leur médecin traitant, à un spécialiste, voire aux urgences.

Devant les difficultés de mise en œuvre de la prise en charge des patients céphalalgiques au comptoir, la digitalisation des recommandations de la Société francophone des sciences pharmaceutiques officinales (SFSPPO) sur ce sujet est devenue évidente. Dans un contexte de vigilance des autorités sur le mésusage des antalgiques de palier I, l'Arbre Conseils Mal de Tête® apparaît comme un outil pertinent pour encadrer la prise en charge des patients.

L'ARBRE CONSEILS MAL DE TÊTE® EN PRATIQUE

L'Arbre Conseils Mal de Tête® est une application web basée sur les recommandations de la SFSPPO et digitalisée

en partenariat avec Sanofi. Elle permet la navigation dans l'arbre décisionnel de façon simple et intuitive.

En 4 minutes maximum, cet outil permet de balayer trois grands axes permettant l'aide à la décision thérapeutique :

1. L'entretien débute par une question préliminaire : « *Est-ce pour vous et pour calmer une céphalée immédiatement ?* ».

Réponse « *Non* » : le pharmacien dispense l'antalgique et remet au tiers la fiche « Les 7 règles d'or de la médication officinale » et la fiche questionnaire « Il est utile de vous poser les questions suivantes » portant sur les douleurs.

Réponse « *Oui* » : le pharmacien demande la carte Vitale au patient, qui permet une vérification de l'historique médicamenteux, des contre-indications et des interactions médicamenteuses.

2. Il est ensuite demandé au patient de caractériser sa douleur : type, début, intensité... En cas de douleur supérieure à 4 jours, le patient sera orienté vers un médecin, avec dispensation de l'antalgique demandé. En cas de douleur inférieure à 4 jours, le pharmacien interroge le patient sur les traitements pris jusqu'alors.

3. À l'issue de ce questionnaire, le choix de l'antalgique de palier I est proposé au pharmacien, avec la posologie, les contre-indications, les interactions médicamenteuses et les effets

indésirables du produit. Des conseils généraux associés aux céphalalgies sont également proposés.

DES BÉNÉFICES MESURÉS POUR LE PATIENT ET LE PHARMACIEN

Dans une étude pilote menée par les URPS Hauts-de-France et Nouvelle-Aquitaine chez 435 patients, les résultats montrent :

- Près de 70 % des patients souhaitent calmer une céphalée immédiatement.
- Les patients sont automédiqués en cas de douleur inférieure à 4 jours.
- 20 % des patients sont réorientés hors officine.

Sur les 27,3 % des patients qui ont répondu au questionnaire de satisfaction, 77 % ont été très satisfaits et 97 % vont suivre les conseils de leur pharmacien.

Du côté des pharmaciens (45 retours) :

- 100 % sont satisfaits.
- 93,2 % considèrent que l'outil a amélioré la prise en charge des patients.
- 98 % ont suivi les recommandations d'orientation et les conseils de bon usage.

Cette expérimentation prometteuse a été publiée dans le *Journal of Medical Internet Research* (JMIR).

Cette application numérique développée par Observia, pionnier de la Health-tech, et financée par Sanofi, est mise gratuitement à disposition des équipes pharmaceutiques et donc des patients. Aucune donnée personnelle de patients n'est collectée.



Volet « E-santé »

Catégorie « Start-ups »

Resilience

Resilience

Resilience propose une solution globale dédiée au suivi à distance des patients en oncologie visant à humaniser, fluidifier et personnaliser les parcours de soins.

L'application mobile Resilience accompagne les patients dans la gestion des effets indésirables imputables aux traitements et dans l'amélioration de leur qualité de vie.

La plateforme de télésurveillance Resilience, dispositif médical de classe IIa, aide les professionnels de santé dans le suivi des patients et l'optimisation de la prise en charge.

CONSTAT

Le cancer touche 5 millions de personnes en France, avec 450 000 nouveaux cas dénombrés par an, pour seulement 1 700 cancérologues et hématologues ! C'est dire si le cancer est un enjeu de santé publique, d'autant que les statistiques sont alarmantes : environ 40 % de femmes et d'hommes développeront un cancer au cours de leur vie, ce qui en fait l'une des principales causes de morbi-mortalité. Le cancer est actuellement la deuxième cause de décès dans le monde et la première cause de décès prématurés en France.

INTÉRÊT DE RESILIENCE DANS CE CONTEXTE

Dans cette situation de patients cancéreux toujours plus nombreux et de spécialistes en nombre insuffisant, Resilience propose une télésurveillance de ces patients. L'objectif est d'offrir un suivi rapproché de l'état de santé du patient avec la possibilité, pour les professionnels de santé, de détecter plus précocement la survenue de symptômes imputables à la maladie ou d'effets indésirables liés aux traitements.

DES ÉTUDES CONCLUANTES

L'étude CAPRI, randomisée, de phase III^(1,2), portée par Gustave-Roussy, ainsi que les études STAR^(3,4) et PRO-TECT⁽⁵⁾, randomisées et contrôlées, dirigées par le Dr Ethan Bach, membre du comité scientifique de

Resilience, ont pu démontrer l'efficacité de la télésurveillance médicale en oncologie, avec comme résultats :

- Une augmentation de 4 % de la dose intensité relative (dose effectivement reçue par le patient).
- Une diminution de 9,3 % des toxicités sévères liées au traitement.
- Une réduction de 1,62 jour d'hospitalisation.
- Une baisse de 6,9 % de recours aux urgences.
- Une augmentation de 5,2 mois de vie gagnés.

De plus, 31 % des patients sous télésuivi expriment une meilleure qualité de vie par rapport au témoin.

RESILIENCE EN PRATIQUE

Resilience est prescrit au patient par l'oncologue. Le patient doit répondre à des questionnaires hebdomadaires adaptés en fonction de sa pathologie et de ses traitements. Grâce à la collecte des données et un système d'alertes, l'équipe soignante va pouvoir détecter et prédire les rechutes, les toxicités ou les complications rencontrées par les patients.

L'application comporte, en outre, un contenu d'éducation thérapeutique, des programmes de soins de support (activités physiques, yoga, méditation) et de thérapies brèves, qui vont cibler l'anxiété et la fatigue.

Outre les bénéfices pour les patients en termes d'observance et de qualité

de vie, Resilience contribue à optimiser l'intervention médicale, à améliorer la coordination des soins et des échanges entre les différents acteurs, ainsi qu'à faciliter le suivi des patients isolés géographiquement.

Références

1. Mir O, Ferrua M, Fourcade A *et al.* Digital remote monitoring plus usual care versus usual care in patients treated with oral anticancer agents: the randomized phase 3 CAPRI trial. *Nat Med.* 2022;28(6):1224-31.
2. Mir O, Ferrua M, Fourcade A *et al.* Intervention combining Nurse Navigators (NNs) and a mobile application versus standard of care (SOC) in cancer patients (pts) treated with oral anticancer agents (OAA): results of CAPRI, a single-center, randomized phase 3 trial. *J Clin Oncol.* 2020;38(15 suppl):2000.
3. Basch E, Deal AM, Kris MG *et al.* Symptom monitoring with patient-reported outcomes during routine cancer treatment: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2016;34(6):557-65.
4. Basch E, Deal AM, Dueck AC *et al.* Overall survival results of a trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. *JAMA.* 2017;318(2):197-8.
5. Basch E, Schrag D, Henson S *et al.* Effect of electronic symptom monitoring on patient-reported outcomes among patients with metastatic cancer: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;327(24):2413-22.



Volet « Accompagnement du patient »

FLUID-CRACK-PSY

AP-HP GHU NORD, hôpital Fernand-Widal
Département de psychiatrie et de médecine addictologique

FLUID-CRACK-PSY est une filière de dépistage, de diagnostic, d'orientation et d'accompagnement dans les soins psychiatriques des consommateurs de crack. Le programme FLUID-CRACK-PSY rassemble des expertises, une capacité de projection et d'accompagnement pour l'entrée et le maintien dans les soins des usagers de crack présentant des pathologies psychiatriques.

CONTEXTE

La population des usagers de crack a doublé en France ces dix dernières années. Elle est estimée aujourd'hui à 43 000, dont 13 000 à Paris et sa proche banlieue. Cela se traduit par l'augmentation de scènes ouvertes de consommation dans les transports et l'espace public, de l'emprise de la part des dealers et de l'inquiétude pour les riverains.

Pour les usagers de crack, la dépendance pose un problème sanitaire majeur, exposant à des risques de surdoses, mais aussi de symptômes psychiatriques induits.

Forte dépendance, désaffiliation sociale, symptômes psychiatriques : tous ces facteurs se cumulent pour mettre ces patients en difficulté pour s'organiser avec le suivi psychiatrique et addictologique traditionnel, justifiant un accompagnement spécifique.

LES OBJECTIFS DU PROGRAMME FLUID-CRACK-PSY

Ce programme a pour but :

- D'aller vers les patients, en particulier ceux qui sont les plus éloignés du soin, et les équipes de première ligne qui les rencontrent.
- D'apporter une expertise diagnostique et thérapeutique.
- D'initier les traitements adaptés des pathologies psychiatriques.

- De faire le lien entre les structures de suivi médico-sociales et psychiatriques.
- D'accompagner et de fidéliser les patients pour éviter les ruptures de soins.
- D'accompagner les structures médico-sociales et psychiatriques à l'accueil et aux spécificités de ces patients complexes.

Pour, *in fine*, **améliorer le pronostic global de cette population, qui cumule les vulnérabilités addictologiques, psychiatriques, médicales et sociales.**

UNE ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE ADOSSÉE À L'EXPERTISE DE L'HÔPITAL FERNAND-WIDAL

L'équipe est composée d'un médecin psychiatre, d'un éducateur, d'une assistante sociale, d'une infirmière de pratique avancée, d'une *case-manager* et d'un médecin généraliste addictologue.

Elle s'appuie également sur l'expertise du département de psychiatrie et de médecine addictologique de l'hôpital Fernand-Widal de Paris, qui comporte un centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie et réalise des sevrages hospitaliers.

La cellule FLUID-CRACK-PSY va au-devant des patients, directement sur les scènes de consommation ouvertes,

mais principalement sollicitée par d'autres structures.

L'implémentation, dans les soins, des progrès issus de la recherche (notamment dans l'unité INSERM UMR-S 1144 et la FHU NOR-SUD, fédération hospitalo-universitaire qui constitue un réseau de recherche francilien sur les troubles liés à l'usage de substances) sur ces situations médicales complexes ne va pas de soi. Les compétences théoriques ne suffisent pas, il faut un accompagnement spécifique.

PREMIÈRE ANNÉE D'ACTIVITÉ : DES RÉSULTATS ENCOURAGEANTS

Les résultats de la première année de fonctionnement du programme FLUID-CRACK-PSY a permis de rencontrer et de débiter une prise en charge active pour 68 patients. Une fin de prise en charge a été constatée pour 38 patients (24 perdus de vue, 3 décès, 8 relais, 5 départs de Paris). Le profil des patients confirme l'extrême complexité des cas suivis et la difficulté de leur maintien dans les soins. Les bénéfices observés pour les patients semblent pertinents, car ceux-ci n'auraient pas pu accéder aux soins sans l'équipe de FLUID-CRACK-PSY. Cela a permis une diminution de la souffrance des patients et, pour certains, de véritables changements de trajectoire avec une insertion durable dans les soins.



Volet « E-santé »

Catégorie « Start-ups »

DiamWatch

DiamPark

DiamWatch est un dispositif médical de télésurveillance innovant pour les patients atteints de la maladie de Parkinson. Son principal objectif est d'améliorer leur qualité de vie en assurant un suivi numérique continu et objectif de leurs symptômes, une gestion de leurs médicaments et des exercices de rééducation adaptés en fonction de l'évolution de la maladie. DiamWatch propose une surveillance continue et un accompagnement personnalisé, ce qui permet de mieux gérer la condition des patients et favoriser leur autonomie.

CONTEXTE

La maladie de Parkinson est fréquente (environ 10 millions dans le monde et 200 000 en France). Elle représente la deuxième maladie dégénérative après la maladie d'Alzheimer. Elle est émaillée de complications motrices et non motrices, telles que des troubles de la phonation et de l'écriture. La maladie de Parkinson a un impact socioéconomique important (environ 2 milliards d'euros en France) et souffre souvent d'un déficit d'évaluation, avec des consultations habituellement espacées chez le neurologue (1 à 2 fois par an), évaluation subjective qui prévaut également dans les essais cliniques.

QU'EST-CE QUE LE DISPOSITIF DE TÉLÉSURVEILLANCE DIAMWATCH ?

Le dispositif DiamWatch comporte trois fonctionnalités principales.

L'application DigiPark, qui permet :

- Le suivi des symptômes moteurs et non moteurs.
- La mesure des symptômes, tels que la phonation et les tremblements.
- La gestion du pilulier électronique et des prises de médicaments.
- Des entraînements spécifiques tels que la dictée vocale, les activités, la calligraphie et l'orthophonie.

- Le rapport médical et les statistiques multimodales du patient.
- Des options personnalisables dans les paramètres de l'application.

Le dispositif de surveillance DiamWatch, qui assure le suivi à distance des tableaux de bord sur les biomarqueurs de la maladie de Parkinson. DiamWatch dispose d'un centre de gestion des appels, permettant de réguler et d'orienter les alertes des patients vers un professionnel de santé (infirmière de pratique avancée ou non, neurologue, médecin généraliste, psychiatre, nutritionniste, kinésithérapeute...) pour améliorer la prise en charge des patients entre deux consultations programmées.

Le programme d'éducation thérapeutique Motiv'Park Game, qui propose aux patients de s'approprier de façon ludique la maladie et ses traitements.

DES BÉNÉFICES EN PRATIQUE

Le dispositif DiamWatch apporte des avantages concrets aux patients et aux neurologues.

Pour les patients, c'est une amélioration de la qualité de vie : réduction des périodes « off », adaptation optimale des traitements et amélioration de leur efficacité, meilleure observance thérapeutique (rappels et suivis

personnalisés), communication plus efficace avec les neurologues, prise en charge rapide et adaptée en cas de besoin.

Pour les neurologues, c'est une meilleure information lors des consultations, grâce à la télésurveillance en continu des symptômes, facilitant l'évaluation de l'état de santé des patients et la mise en place ou l'adaptation des traitements. C'est aussi une réduction des consultations inutiles (informations précises et actualisées), ainsi qu'une maîtrise des temps de consultation.

L'objectif de DiamPark est d'obtenir la prise en charge par l'Assurance maladie de la solution DiamWatch. DiamPark travaille en collaboration avec les autorités de santé et les organismes payeurs pour proposer des tarifs adaptés et abordables.

DiamWatch a un impact significatif sur l'organisation des soins en améliorant l'efficacité, la coordination et l'économie des ressources. Il favorise, en outre, une prise en charge personnalisée, optimisée et centrée sur le patient, contribuant ainsi à une meilleure qualité de vie pour les patients atteints de la maladie de Parkinson.



Liste des membres du jury

VOLETS MÉDICAMENT ET TRAVAUX DE RECHERCHE

- Pr Loïc Guillevin, président du jury
- Pr Jean-Hugues Trouvin, vice-président du jury
- Pr Francis Berembaum
- Dr Nadine Binart
- Pr Lionel Collet
- Dr Françoise Degos
- Pr Olivier Dereure
- Pr Michel Desnos
- Jean-Roch Fabreguettes
- Pr Bertrand Fontaine
- Pr Christian Gisselbrecht
- Pr Jean-Luc Harousseau
- Pr Alexandre Karras
- Pr Dominique Le Guludec
- Pr Samuel Limat
- Dr Annick Tibi
- Pr Éric Vicaut

VOLET DISPOSITIF MÉDICAL

- Pr Guy Frija, président du jury
- Marie-Josée Augé-Caumon
- Pr Jean Calop
- François Haffner
- Dr Michel Levy
- Claire Oget-Gendre
- Stéphane Regnault
- Florent Surugue
- Pr Patrick Tilleul
- Pr Éric Vicaut

VOLET ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT

- Dominique Bayle, présidente du jury
- Florence Ambrosino
- Dr Augustin d'Avout
- Sandrine Boucher
- Anne Buisson
- Dr Pierre Canouï
- Marion Cavaye

VOLET E-SANTÉ

- Dr Didier Mennecier, président du jury
- Dr Alain Bérard
- Me Charles Casal
- Aurélie Dureuil
- Martial Fraysse
- Céline Griener
- Dr Fanny Jacq
- Stéphane Loze
- Alain Pujol
- William Rolland
- Dr Hélène Rossinot
- Rémy Teston

COMITÉ D'ORGANISATION

- Laura Beaubois
- Jean-Paul Digy
- Alexandra Mekhalfia
- Leslie Nadotti
- Caroline Nidelet
- Maud Pilloud
- Philippe Raer
- Grégory Riboulet

ITF Imprimeurs
Z.A. Le Sablon, 72230 Mulsanne



Une opération produite et réalisée par

