

L'acouphène en sourdine

Combinant approche thérapeutique et technologique, la société wallonne VV Analytics et son programme « Fenyx Acouphènes » se veulent une innovation majeure dans le traitement des acouphènes, qui touchent 10 % de la population mondiale. Rencontre avec Gauthier Havelange, ingénieur, thérapeute et inventeur de ce « traitement ».

L'entreprise VV Analytics est spécialisée dans le développement d'outils technologiques permettant de mesurer, interpréter et, si besoin, améliorer l'état de stress d'une personne. « Fenyx Acouphènes » vise trois objectifs : observer, identifier et interpréter les acouphènes, les apaiser grâce au biofeedback et trouver et maintenir un nouvel équilibre sur le long terme. Le fondateur de la société, Gauthier Havelange, nous détaille l'approche qu'il a créée.

tré que l'origine même de l'acouphène, dans 35 % des cas, est lié à une émotion, une situation ou un événement stressants. 25 % proviennent d'une surdité partielle : les personnes entendent moins à partir d'une certaine fréquence, et l'acouphène vient se placer dans cette tonalité. 12 % des cas résultent d'une surexposition au bruit. Viennent ensuite une série de cas particuliers. Ceci dit, même une surexposition au bruit ou une surdité partielle peuvent aussi être liées à une émotion.



« Nous réémettons une onde électromagnétique que le patient n'entend pas, à la fréquence de l'acouphène, également couplée à une onde alpha. »

Le journal du Médecin : quelle est au départ votre formation ?

Gauthier Havelange : Je suis d'abord ingénieur civil en sciences des matériaux dans le secteur industriel, avant de devenir thérapeute alternatif, alliant l'aspect sensitif et mon côté technologique. Je me suis tourné vers ce qu'on appelle les outils de biofeedback, qui permettent de mesurer un élément physiologique du corps et d'en déduire un état de stress. Certains outils mesurent également les ondes cérébrales.

Cette approche se double d'un accompagnement thérapeutique ?

Effectivement, car l'expérience des thérapeutes ainsi que la littérature scientifique montrent que 95 % des acouphènes sont subjectifs, c'est-à-dire qu'on ne peut pas les objectiver par une mesure ou une observation d'un médecin. De plus, nombre d'études ont mon-

Ce que vous proposez, c'est la réémission d'une onde correspondant à la tonalité ?



Notre particularité - parce qu'il existe déjà plusieurs traitements alternatifs -, c'est de réémettre une onde électromagnétique que le patient n'entend pas, à la fréquence de l'acouphène, et également couplée à une onde alpha. Une onde que le cerveau produit quand il est en état de calme. Beaucoup de recherches menées sur les activations

montrent que lorsqu'un acouphène est très prégnant et cause de stress, on observe que sont activées des parties du cerveau liées à l'audition, mais aussi d'autres corrélées à la perception, à la saillance. Le réseau de saillance est une

Quelle a été pour vous l'actualité la plus marquante en matière de santé publique en 2023 ?

L'évènement que je choisis de retenir pour illustrer l'année 2023 en médecine générale est cette semaine ensoleillée de juin qui a vu se dérouler à Bruxelles la 28e conférence de la Wonca Europe. Pour la première fois, les organisations francophones et néerlandophones de médecine générale se sont rassemblées pour organiser un évènement de haute qualité et de rayonnement international. Plus particulièrement, les jeunes de la SSM-J et de Jong Domus ont travaillé d'arrache-pied pendant des mois pour organiser la préconférence, deux jours de congrès avec un programme scientifique passionnant et un programme social en soirée qui fut à la hauteur de toutes

les espérances.

Plus que l'évènement en lui-même, avec son lot d'échanges inspirants et de rencontres inestimables, c'est le vent d'enthousiasme qu'il a apporté que je retiens précieusement : faire tomber les barrières linguistiques pour se rencontrer, collaborer et continuer à œuvrer ensemble en faveur d'une médecine générale belge de qualité.



Dr Sarah Cumps, MG,
coordinatrice SSM-J et lauréate du Prix du Généraliste 2023.

structure cérébrale qui détermine, parmi la multitude de stimuli internes et externes, ceux qui sont signifiants et dignes d'attention. Normalement, l'oreille capte le son, l'onde acoustique, l'oreille interne le transforme en signal électrique, le cortex le traite par fréquence et ensuite différentes zones (émotionnelle, mémoire, saillance) s'activent pour filtrer l'information et ne garder que les sons qui sont pertinents pour la conscience. Dans le cas d'un acouphène, le cortex reste en état d'excitation à certaines fréquences (tonalité) qui donne la sensation d'un son. Cet état est entretenu par une émotion désagréable apparue lors d'une situation stressante ou un événement traumatique. Au CHU de Liège, avec qui nous sommes en contact par l'entremise du chef du service ORL le Dr Philippe Lefebvre, le même constat a été fait : beaucoup d'acouphènes sont liés à un facteur émotionnel, donc la réponse à apporter doit être du même type.

Avec quelle fréquence faut-il diffuser cette onde ?

L'adhérence au traitement est, comme toujours, primordiale. Si le patient voit le thérapeute quatre fois sur quatre mois, par exemple, il est invité, dix minutes par jour, à mettre un casque dans lequel est diffusée une onde électromagnétique, très faible, reliée à son smartphone. Lequel diffuse, comme il diffuserait un morceau de musique silencieux, la fréquence concernée. Nous conseillons de procéder à cette « écoute » deux fois dix minutes par jour, en même temps qu'un exercice de respiration ou de visualisation, exercice qui sera mis au point par le thérapeute. **Comment votre technologie est-elle reçue par les ORL ?**

Nous en sommes encore au prototype, j'irai plutôt voir ceux qui ont une vision holistique, qui sont ouverts à cette approche. Nous avons plus de retours d'audiophonistes, de kinés et thérapeutes qui voient un patient arriver avec un énorme stress au niveau des acouphènes.

Le généraliste devrait être intéressé par la vision plus globale qu'il a du patient ?

Effectivement, s'il connaît son patient et qu'il le voit très stressé, le médecin généraliste va sans doute référer à un thérapeute ou à un kinésithérapeute.

Un entretien de Bernard Roisin

>> Retrouvez cette interview en intégralité sur notre site, www.lejournaldumedecin.com

Pour les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures* :

RENFORCEZ LEURS OS DURABLEMENT AVEC PROLIA®

En diminuant le risque de fracture et en apportant une amélioration continue de la DMO pendant au moins 10 ans¹



prolia®
denosumab

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT : Prolia 60 mg solution injectable en seringue préremplie. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque seringue préremplie contient 60 mg de denosumab dans 1 mL de solution (60 mg/mL). Le denosumab est un anticorps monoclonal IgG2 humain, produit à partir d'une lignée cellulaire de mammifère (cellules d'ovaire de hamster chinois) par la technique de l'ADN recombinant. **Excipient à effet notoire :** Chaque mL de solution de ce médicament contient 47 mg de sorbitol. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable (injection). Solution limpide, incolore à légèrement jaune. **4. INFORMATIONS CLINIQUES :** **4.1 Indications thérapeutiques :** Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures. Chez les femmes ménopausées Prolia réduit significativement le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche. Traitement de la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes atteints de cancer de la prostate à risque élevé de fractures (voir rubrique 5.1). Chez les hommes atteints de cancer de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif, Prolia réduit significativement le risque de fractures vertébrales. Traitement de la perte osseuse associée à un traitement systémique à long terme par glucocorticoïdes chez les patients adultes à risque élevé de fractures (voir rubrique 5.1). **4.2 Posologie et mode d'administration :** **Posologie :** La posologie recommandée est de 60 mg de denosumab administré en dose unique une fois tous les six mois, par injection sous-cutanée dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras. Les patients doivent être supplémentés de manière adéquate en calcium et en vitamine D (voir rubrique 4.4). Les patients traités par Prolia devront recevoir la notice et la carte d'information au patient. La durée totale optimale d'un traitement anti-résorbeur de l'ostéoporose (y compris le denosumab et bisphosphonates) n'a pas été établie. La nécessité d'un traitement continu doit être ré-évaluée périodiquement sur la base des bénéfices et des risques potentiels liés à la prise du denosumab chez chaque patient, particulièrement après 5 ans de traitement ou plus (voir rubrique 4.4). **Population âgée (≥ 65 ans) :** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients âgés. **Insuffisance rénale :** Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.4 pour les recommandations relatives à la surveillance de la calcémie). Aucune donnée n'est disponible concernant les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min) et ayant reçu un traitement systémique à long terme par glucocorticoïdes. **Insuffisance hépatique :** La sécurité et l'efficacité du denosumab n'ont pas été étudiées chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique :** Prolia ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 18 ans en raison de problèmes de sécurité liés à une hypercalcémie grave et du risque d'inhibition de la croissance osseuse et d'absence de poussée dentaire (voir rubriques 4.4 et 5.3). **Mode d'administration :** Par voie sous-cutanée. L'administration doit être réalisée par une personne formée de manière appropriée à la technique d'injection. Pour les instructions concernant l'utilisation, la manipulation et l'élimination, voir rubrique 6.6. **4.3 Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Hypocalcémie (voir rubrique 4.4). **4.8 Effets indésirables :** **Résumé du profil de sécurité :** Les effets indésirables les plus fréquents avec le denosumab (retrouvés chez plus d'un patient sur dix) sont les douleurs musculo-squelettiques et les douleurs aux extrémités. Des cas peu fréquents concernant les cellulites, de rares cas d'hypocalcémie, d'hypersensibilité, d'ostéonécrose de la mâchoire et de fracture fémorale atypique (voir rubriques 4.4 et 4.8 - Description de certains effets indésirables) ont été observés chez les patients traités par denosumab. **Tableau récapitulatif des effets indésirables :** Les données du tableau 1 ci-dessous décrivent les effets indésirables rapportés dans le cadre d'essais cliniques de phase II et III chez des patients atteints d'ostéoporose et de cancer de la prostate ou du sein recevant un traitement hormono-ablatif ; et/ou les effets indésirables issus de notifications spontanées. La convention suivante a été utilisée pour la classification des effets indésirables (voir tableau 1) : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/10, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence et de classe de système d'organe, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. **Tableau 1. Effets indésirables rapportés chez des patients atteints d'ostéoporose et des patients atteints de cancer de la prostate ou du sein recevant un traitement hormono-ablatif :** Classe de systèmes d'organes MedDRA, Catégorie de fréquence, Effets indésirables : **Infections et infestations :** Fréquent : Infection du tractus urinaire, infection des voies respiratoires supérieures ; Peu fréquent : Diverticulite¹, Cellulite¹, infection de l'oreille. **Affections du système immunitaire :** Rare : Hypersensibilité médicamenteuse¹, Réaction anaphylactique¹. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Rare : Hypocalcémie¹. **Affections du système nerveux :** Fréquent : Sciatique. **Affections gastro-intestinales :** Fréquent : Constipation, Gêne abdominale. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Fréquent : Rash, Eczéma, Alopecie ; Peu fréquent : Eruptions médicamenteuses lichéniformes¹ ; Très rare : Vasculite d'hypersensibilité. **Affections musculo-squelettiques et systémiques :** Très fréquent : Douleurs dans les membres, Douleur musculo-squelettique¹ ; Rare : Ostéonécrose de la mâchoire¹, Fractures fémorales atypiques¹ ; Fréquence indéterminée : Ostéonécrose du conduit auditif externe². ¹ Voir paragraphe Description de certains effets indésirables. ² Voir rubrique 4.4. L'analyse des données poolées de l'ensemble des études cliniques de phase II et de phase III, contrôlées contre placebo, a mis en évidence la survenue d'un syndrome pseudo-grippal avec un taux brut d'incidence de 1,2 % dans le groupe denosumab et de 0,7 % dans le groupe placebo. Bien que cette différence ait été identifiée par une analyse poolée, elle n'a pas été mise en évidence par une analyse stratifiée. **Description de certains effets indésirables :** **Hypocalcémie :** Au cours de deux essais cliniques de phase III contrôlés contre placebo menés chez des femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique, une diminution de la calcémie (< 1,88 mmol/L) après administration de Prolia a été observée chez environ 0,05 % des patientes (2 sur 4 050). Il n'a pas été rapporté de diminution de la calcémie (< 1,88 mmol/L) ni dans les deux essais cliniques de phase III contrôlés contre placebo menés chez des patients recevant un traitement hormono-ablatif, ni dans l'essai clinique de phase III contrôlé contre placebo mené chez des hommes atteints d'ostéoporose. Après commercialisation, de rares cas d'hypocalcémie symptomatique sévère ont été signalés principalement chez des patients ayant un risque élevé d'hypocalcémie, traités par denosumab, la majorité des cas survenant durant les premières semaines suivant l'initiation du traitement. Les exemples de manifestations cliniques d'hypocalcémie symptomatique sévère incluent un allongement de l'intervalle QT, une tétanie, des convulsions et un état mental altéré (voir rubrique 4.4). Les symptômes d'hypocalcémie au cours des études cliniques avec le denosumab incluaient des paresthésies ou des raideurs musculaires, des contractions, des spasmes et des crampes musculaires. **Infections cutanées :** Dans les essais cliniques de phase III contrôlés contre placebo, l'incidence globale des infections cutanées a été similaire dans les groupes placebo et denosumab, que ce soit chez les femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique (placebo [1,2 %, 59 sur 4 041] versus Prolia [1,5 %, 59 sur 4 050]) ; chez des hommes atteints d'ostéoporose (placebo [0,8 %, 1 sur 120] versus Prolia [0 %, 0 sur 120]) ; chez les patients atteints de cancer de la prostate ou du sein recevant un traitement hormono-ablatif (placebo [1,7 %, 14 sur 845] versus Prolia [1,4 %, 12 sur 860]). Des infections cutanées nécessitant une hospitalisation, correspondant principalement à des cas de cellulite, ont été rapportées chez 0,1 % (3 sur 4 041) des femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique recevant le placebo versus 0,4 % (16 sur 4 050) de celles recevant Prolia. L'incidence des infections cutanées rapportées comme graves a été similaire dans les groupes placebo (0,6 %, 5 sur 845) et Prolia (0,6 %, 5 sur 860) au cours des essais menés dans le cancer du sein et de la prostate. **Ostéonécrose de la mâchoire :** L'ONM a été rarement rapportée, chez 16 patients, dans les essais cliniques menés chez des patients atteints d'ostéoporose et chez des patients atteints d'un cancer du sein ou de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif incluant un total de 23 148 patients (voir rubrique 4.4). Treize de ces cas d'ONM sont survenus chez des femmes atteintes d'ostéoporose post-ménopausique pendant l'extension de l'essai clinique de phase III allant jusqu'à 10 ans de traitement par denosumab. L'incidence de l'ONM était de 0,04 % à 3 ans, 0,06 % à 5 ans et 0,44 % à 10 ans de traitement par denosumab. Le risque d'ONM a augmenté avec la durée de l'exposition au denosumab. Le risque d'ONM a augmenté avec la durée de l'exposition au denosumab. **Fractures atypiques du fémur :** Dans le programme d'études cliniques menées dans l'ostéoporose, des fractures fémorales atypiques ont été rapportées, avec une fréquence rare, chez les patients traités par denosumab (voir rubrique 4.4). **Diverticulite :** Une différence dans la survenue des événements indésirables de type diverticulite a été observée (1,2 % denosumab, 0 % placebo) dans un seul essai clinique de phase III contrôlé contre placebo, mené chez des patients atteints de cancer de la prostate recevant un traitement anti-androgénique. L'incidence de diverticulite a été comparable entre les groupes de traitements que ce soit chez les femmes ménopausées ou les hommes atteints d'ostéoporose, et chez les femmes atteintes de cancer du sein non-métastatique traitées par un inhibiteur de l'aromatase. **Réactions d'hypersensibilité liée au médicament :** Après commercialisation, de rares événements d'hypersensibilité liée au médicament, incluant rash, urticaire, gonflement du visage, érythème et des réactions anaphylactiques ont été rapportés chez des patients recevant Prolia. **Douleurs musculo-squelettiques :** Des douleurs musculo-squelettiques, y compris des cas graves, ont été rapportées chez des patients traités par Prolia après la commercialisation. Dans les essais cliniques, les douleurs musculo-squelettiques étaient très fréquentes dans le groupe denosumab et dans le groupe placebo. Les douleurs musculo-squelettiques ayant conduit à l'arrêt du traitement étaient peu fréquentes. **Eruptions médicamenteuses lichéniformes :** Des éruptions médicamenteuses lichéniformes (par exemple des réactions de type lichen plan) ont été rapportées chez des patients après la commercialisation. **Autres populations particulières :** **Population pédiatrique :** Prolia ne doit pas être utilisé chez les patients pédiatriques (âgés de moins de 18 ans). Des cas d'hypercalcémie grave ont été rapportés. Certains cas observés au cours d'essais cliniques ont été compliqués par des lésions rénales aiguës. **Insuffisance rénale :** Au cours des essais cliniques, en l'absence de supplémentation en calcium, les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min) ou dialysés ont présenté un risque plus élevé de développer une hypocalcémie. Un apport adapté de calcium et de vitamine D est important chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.4). **Déclaration des effets indésirables suspects :** La déclaration des effets indésirables suspects après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : **Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance ; Avenue Gallée 5/03 ; 1210 Bruxelles ; Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be ; E-mail : adr@afmps.be. **Luxembourg :** Direction de la Santé ; Division de la Pharmacie et des Médicaments ; 20, rue de Biltbourg ; L-1273 Luxembourg-Hamm ; Tél : (+352) 2478 5592 ; E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Pays-Bas. **Représentant local :** s.a. Amgen, Telecomlaan 5-7, B-1831 Diegem, tél 02/775.27.11. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** EU/1/10/618/003. **Statut légal de délivrance :** Médicament sur prescription médicale. **Date de mise à jour du RCP abrégé :** mai 2022.

DMO = densité minérale osseuse. * Conditions de remboursement : voir www.inami.fgov.be, dernière consultation avril 2023.

1. Bone HG, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5: 513-23

E.R. s.a. Amgen Telecomlaan 5-7, 1831 Diegem - BEL-162-0423-80007 (v1.0) - Date de création : 7 avril 2023

AMGEN