

Hémophilie : prise en charge et perspectives

Editorial

Dr Birgit Frotscher

Coordonnateur du centre de ressources et compétences
Maladies Hémorragiques Constitutionnelles
CHRU Nancy

Stratégies thérapeutiques de l'hémophilie : des progrès révolutionnaires, pour une prise en charge multidisciplinaire

La prise en charge thérapeutique de l'hémophilie congénitale connaît actuellement un grand bouleversement et les professionnels de santé conjointement avec les patients, vivent une véritable révolution.

L'apparition de nouveaux traitements efficaces et originaux, certains encore au stade des essais cliniques, offre de nouvelles perspectives dans l'amélioration de la prise en charge, le suivi et surtout la qualité de vie des patients. Pour que l'utilisation et la compréhension de ces nouvelles stratégies thérapeutiques soient optimales, **il est important que la prise en charge des patients soit multidisciplinaire, impliquant les cliniciens, les biologistes, les pharmaciens et les paramédicaux.**

Les auteurs de cet article de Dossier du CNHIM proposent une revue remarquable sur le traitement de l'hémophilie dont la prise en charge a évolué d'une manière spectaculaire avec de nouvelles améliorations en perspective si les essais cliniques prouvent l'efficacité et l'innocuité de ces innovations thérapeutiques.

FVIII et FIX avec une demi-vie allongée

Après un rappel essentiel sur l'hémostase, pour comprendre les mécanismes impliqués dans les nouvelles stratégies thérapeutiques, la symptomatologie clinique des patients atteints d'hémophilie est expliquée, ainsi que les recommandations actuelles afin de mettre en exergue l'offre de soins à venir. La prise en charge thérapeutique des patients hémophiles ayant développé un anticorps anti-FVIII / FIX était, jusque-là, particulièrement compliquée car elle reposait uniquement sur l'injection d'agents « **bypassants** », plus contraignants et moins efficaces, les concentrés de FVIII / FIX ne pouvant plus être utilisés.

En France, de nombreux concentrés de FVIII et FIX, soit d'origine plasmatique, soit recombinante, sont disponibles. Récemment sont apparus des concentrés de FVIII et FIX avec une demi-vie allongée qui ont, de façon notable, amélioré la qualité de vie des patients. Ceux atteints d'hémophilie B sont particulièrement avantagés en raison d'une amélioration plus importante de la demi-vie du FIX, mais une amélioration peut également être observée pour les patients atteints d'hémophilie A. Actuellement, **il n'existe sur le marché en France qu'un seul un concentré de FVIII et un seul concentré de FIX à demi-vie allongée**, dont la technique consiste en une fusion des

protéines recombinantes du FVIII ou FIX avec le fragment Fc des IgG. L'AMM n'a pas été accordée aux FVIII et FIX glycoPEGylés en France à cause d'un risque d'accumulation des dépôts de PEG dans les tissus.

Approches thérapeutiques « non-substitutives » l'emicizumab

Les thérapeutiques dites « non-substitutives » présentent différents mécanismes d'action avec de nombreux avantages : des modalités d'injection par voie sous-cutanée, des demi-vies longues, une utilisation possible chez les patients hémophiles avec un inhibiteur mais surtout efficacité et sécurité d'emploi prometteuses.

A titre d'exemple l'emicizumab, un anticorps bi-spécifique mimant la fonction du FVIII dans le complexe ténase, peut depuis peu être utilisé en France, **par voie SC, comme traitement prophylactique chez les patients atteints d'une hémophilie A sévère avec un inhibiteur.** Une telle prophylaxie améliore significativement la qualité de vie de ces patients. Très prochainement, l'emicizumab pourra également être proposé aux patients atteints d'une hémophilie A sévère **sans inhibiteur.**

D'autres approches thérapeutiques « non-substitutives » envisagées, actuellement en essai clinique, sont une réduction de la production d'Antithrombine hépatique par un ARN interférant, permettant une « levée » de l'inhibition de la génération de thrombine et un anticorps anti-TFPI qui favorise également la génération de thrombine.

Hémophilies A et B : excellents candidats à la thérapie génique

La thérapie génique connaît depuis quelques années de réelles avancées et permet aux patients hémophiles d'espérer pouvoir guérir de leur maladie. L'hémophilie A et B sont des pathologies particulièrement intéressantes pour la thérapie génique puisqu'il s'agit de maladies monogéniques, pour lesquelles une faible augmentation des FVIII / FIX plasmatiques suffit afin d'améliorer significativement la symptomatologie hémorragique.

Les différents essais cliniques en cours pour les patients atteints d'hémophilie A ou B sévère sont très encourageants. Néanmoins, les effets indésirables à long terme ne sont pas encore connus.

Je vous souhaite une excellente et enrichissante lecture !