

# Sommaire



## Dossier du CNHIM 2020 Tome XLI, 1

Le CNHIM est une association indépendante à but non lucratif (loi 1901) dont la vocation est de réaliser et diffuser une information rigoureuse et scientifique sur le médicament. Tous les articles publiés dans Dossier du CNHIM sont le fruit d'un travail collectif, sur le fond et sur la forme, entre les rédacteurs signataires, le comité de rédaction, et la rédaction du CNHIM d'une part, le comité de lecture et certains experts, spécialistes du sujet traité, d'autre part. Sur chaque sujet, Dossier du CNHIM ne publie donc pas les opinions de tel ou tel, mais réalise une analyse scientifique critique, la plus objective possible. Malgré tout le soin apporté à l'élaboration de Dossier du CNHIM, une erreur peut se glisser dans les informations diffusées. Les lecteurs doivent donc conserver la plus grande vigilance dans l'exploitation des données à leur disposition.

**Directeur de la Publication :** Xavier Dode

### Rédaction

**Rédactrice en chef :** Marie- Caroline Husson

**Comité de rédaction :** Mathieu Boulin (Dijon), Marie-Laure Brandely (Paris), Agnès Bonnin (Paris), Isabelle Fusier (Paris), Isabelle Jolivet (Paris), Véronique Lecante (Paris), Emmanuelle Radideau (Corbeil), Corinne Tollier (Paris).

**Comité de lecture :** Jean-Eudes Fontan (Paris), Corinne Guérin (Paris), Christine Le Beller (Paris), Virginie Nerich (Besançon).

### Experts relecteurs pour ce numéro :

Julie Berthou (Besançon), Pierre Chamouni (Rouen), Birgit Frotscher (Nancy), Sophie Gensollen (Marseille), Julien Jouglan (Toulouse), Placide Nyombe (Saint-Denis de la Réunion), Brigitte Pan Petesch (Brest), Marianne Sigaud (Nantes), Elise Toguyeni (Lille), Fabienne Volot (Dijon).

Rythme de parution : 6 numéros par an  
N° ISSN 0223,5242.  
N° de commission paritaire 0423 G 82049

**IMPRESSION :** Imprimerie GRAPHO12  
30 les Gaillagues, Saint-Rémy, 12200 Villefranche-de-Rouergue.

**CENTRE NATIONAL HOSPITALIER D'INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT**  
[www.cnhim.org](http://www.cnhim.org)

CNHIM – 75/77, rue du Père Corentin - 75014 PARIS  
Tél. : 01 56 53 51 05 – Fax : 01 57 05 96 03  
Courriel : [secretariat@theriaque.org](mailto:secretariat@theriaque.org)

**Président :** Xavier Dode

**Président fondateur :** André Mangeot †

**Secrétariat abonnement :** Béatrice Valente

### Conseil d'Administration :

**Titulaires :** P. Bedouch (Grenoble), M. Boulin (Dijon), M. Cuggia (Rennes), F. Mille (Paris), M.-L. Mottier (Annecy), C. Vourzay (Lezoux).

**Suppléants :** A. Bacle (Rennes), E. Brudieu (Grenoble), D. Cauet (Quimperlé), A. Cransac (Dijon), C. Duclos (Bobigny), J-F. Meyer (Bondy).

## Hémophilie : prise en charge et perspectives

Valérie Chamouard, Victoria Larue, Lucille Capin, Sandra Le Quellec et le comité de rédaction

<b>Editorial</b>	Birgit Frotscher	<b>3</b>
<b>Avant-propos</b>	Claude Négrier	<b>5</b>
<b>En bref</b>	Marie-Caroline Husson	<b>6</b>

### Introduction

<b>1 L'hémophilie</b>		<b>7</b>
-----------------------	--	----------

1.1 Définition et épidémiologie		7
1.2 Rappels sur l'hémostase		8
1.2.1 L'hémostase primaire		8
1.2.2 La coagulation		8
1.2.3 Régulation de la coagulation		10
1.2.4 La fibrinolyse		10
1.3 Physiopathologie de l'HA et l'HB		11
1.4 Symptomatologie clinique de l'HA et l'HB		11
1.5 Principe de prise en charge thérapeutique		12
1.5.1 Les modalités de traitement chez l'HA et l'HB sans inhibiteur		13
1.5.2 Les modalités de traitement chez l'HA et l'HB avec inhibiteurs		15

<b>2 Médicaments de l'hémophilie</b>		<b>15</b>
--------------------------------------	--	-----------

2.1 Les Facteurs Anti Hémophiliques « standards »		16
2.1.1 Les FVIII		16
2.1.2 Les FIX		16
2.2 Les Facteurs Anti Hémophiliques à demi-vie allongée		19
2.2.1 Concepts d'allongement de la demi-vie des FAH		19
2.2.2 Les FVIII à demi-vie allongée		21
2.2.3 Les FIX à demi-vie allongée		26
2.3 Généralités sur les agents by-passants		33
2.4 Emicizumab		35
2.4.1 Structure moléculaire et mode d'action		35
2.4.2 Principales caractéristiques techniques d'emicizumab		35
2.4.3 Indications d'emicizumab		36
2.4.4 Posologie		37
2.4.5 Traitement hémostatique concomitant		37
2.4.6 Pharmacocinétique		37
2.4.7 Effets indésirables		38
2.4.8 Contre-indications		38
2.4.9 Précaution d'emploi et impact sur le suivi biologique		38
2.4.10 Efficacité hémostatique		39
2.4.11 Points à retenir à propos d'emicizumab		46

<b>3 Evolution de la mise à disposition des traitements</b>		<b>47</b>
---	--	-----------

<b>4 Perspectives thérapeutiques pour l'hémophilie</b>		<b>47</b>
--	--	-----------

4.1 Autres traitements non substitutifs		47
4.2 La thérapie génique		48
4.2.1 Définition et principe de la thérapie génique		48
4.2.2 Les vecteurs de thérapie génique		48
4.2.3 Production d'un vecteur recombinant de thérapie génique		49
4.2.4 Les essais cliniques de thérapie génique dans l'hémophilie		49

<b>Conclusion</b>		<b>52</b>
-------------------	--	-----------

<b>Acronymes et abréviations</b>		<b>53</b>
----------------------------------	--	-----------

<b>Glossaire</b>		<b>53</b>
------------------	--	-----------

<b>Références bibliographiques</b>		<b>54</b>
------------------------------------	--	-----------

<b>Cas clinique :</b>		
-----------------------	--	--

<b>Prise en charge d'une hémophilie A avec inhibiteurs</b>		<b>59</b>
--	--	-----------

Sébastien Colombat, Charles Bordes, Fabienne Volot, Christelle Prudent et le comité de rédaction

Résumés des derniers numéros parus		69
Au sommaire de Dossier du CNHIM		70
Bulletin d'abonnement 2020		71

E  
v  
a  
l  
u  
a  
t  
i  
o  
n  
  
t  
h  
é  
r  
a  
p  
e  
u  
t  
i  
q  
u  
e

F  
i  
c  
h  
e



Dossier du CNHIM participe à l'ISDB, réseau international de revues indépendantes de formation thérapeutique.

Le CNHIM a la propriété des textes publiés dans ce numéro et se réserve tous les droits de reproduction (même partielle), d'adaptation, de traduction, pour tous les pays et par quelque procédé que ce soit (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 du Code Pénal art. 425).