

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV :

<http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html>

Nom d'utilisateur : formationcontinue

Mot de passe : pediatrie (pas de majuscule ni d'accent)

## **Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 26 septembre 2017**

1<sup>re</sup> heure :

### **Traitement en hémophilie : quoi de neuf ?**

Dre R. Turello, CHUV Lausanne

L'hémophilie est une maladie rare, l'hémophilie A (déficit en facteur VIII) une fréquence de 1 sur 6000 garçons et l'hémophilie B (déficit en facteur XI) de 1 sur 30'000 garçons.

Il existe des formes différentes : légère, moyenne, ou sévère. Les problèmes médicaux sont les saignements musculaires et articulaires, présents dans les formes sévères. Sinon, il y a un risque hémorragique lors de chirurgie.

Depuis les années 1960, il est possible de procéder à un traitement par substitution de facteurs déficients. L'objectif est d'éviter les saignements articulaires et musculaires des formes graves. Le problème lié au traitement est le développement d'inhibiteur, nécessitant de nettoyer le sang ou de donner des facteurs activés, coûtant très cher.

La prophylaxie est jugée de cas en cas selon la sévérité de la maladie et les activités (camps de ski ? chirurgie ?). Chaque patient est un cas différent, une étude pharmacocinétique est nécessaire.

Le mode de vie a une influence sur le traitement, différent chez le sédentaire ou chez l'actif.

Dès 1960, des produits dérivés du placenta sont employés, et des problèmes sont apparus lors de l'épidémie de HIV. En 1980, des produits recombinants sont apparus, mais ils sont chers, et pas disponibles partout dans le monde. Actuellement, il existe une 4<sup>e</sup> génération de produits recombinants, à partir de lignées de cellules humaines, ce qui donne une meilleure qualité de produits.

Il est possible de modifier les facteurs VIII pour éviter la réaction antigénique.

Il est possible de procéder à des modifications pour améliorer la stabilité.

La production à partir de lignées de cellules humaines a l'avantage d'éviter la transformation post-synthèse, liée à la glycosylation.

Actuellement, il a été envisagé de fusionner le facteur huit avec une protéine, comme le polyéthylène glycol (PEG). Mais il existe des doutes sur la sécurité de ce système, car le métabolisme du PEG est mal connu.

Pourquoi changer de produit ? Il s'agit de trouver un traitement moins lourd, sûr, d'améliorer la qualité de vie, ce qui est un avantage pour le patient.

Le médecin doit bien évaluer les nouveautés, et tenir compte du prix.

Facteurs VIII : des produits de longue durée peuvent améliorer le traitement. Il est possible de faire des injections moins souvent pour avoir un effet plus longtemps, ou plus souvent pour avoir une efficacité meilleure.

Facteurs IX : un produit de longue durée efficace a été trouvé, prolongeant l'effet jusqu'à 9 jours.

Exemples : Lucas 2013, présente une hémophilie B sévère, avec des saignements avec un produit standard. Un produit longue durée lui a été donné, passant de 3 injections par semaine à une par semaine. Il y a eu une meilleure couverture et moins de saignements, et au total le traitement a coûté moins cher, car il y avait moins d'injections.

Nicolas, 1998, présenté une hémophilie A sévère. Il veut faire un apprentissage à la ferme. L'étude de la cinétique des produits courte durée et longue durée montre un effet meilleur pour le produit longue durée, malgré un faible gain sur la durée de l'efficacité. Pour lui, cela diminue le risque hémorragique lors de l'effort.

Thérapie non substitutive :

Fitusiran : il s'agit de diminuer la production d'antithrombine, en augmentant la thrombine. En général, le traitement est bien toléré, et encore en phase d'étude. Ce traitement est utile pour l'hémophilie A et B et diminue beaucoup les risques de saignement.

Lors de coagulation, il y a enclenchement de la fibrinolyse. Le développement d'un anti TFP1 peut diminuer la fibrinolyse. Un anticorps monoclonal a été développé, 1 injection par mois, le traitement est prometteur.

Autres voies : Emicizumab : il s'agit d'un anticorps bispécifique stimulant les facteurs de coagulation IXa et X, en mimant le facteur VIII. Ce traitement est utile pour les patients avec inhibiteur, diminuant le risque de saignement.

Par contre, pour ces nouveaux médicaments, il est difficile de juger de leur efficacité, car les TP et PPT sont des analyses peu pertinentes.

Ces thérapies non substitutives semblent avoir un intérêt et un bon effet. Les phases d'étude trois sont en cours. Il faut encore déterminer quels tests seront utiles pour juger de leur effet et à quels patients ils seront utiles.

Compte rendu du Dr V. Liberek

[vliberek@bluewin.ch](mailto:vliberek@bluewin.ch)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)