

QU'EST-CE QUE LA PROPHYLAXIE ?



FMH

50

ANS CONSACRÉS À AMÉLIORER
LE TRAITEMENT POUR TOUS

FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOFILIE

World Federation of Hemophilia

Federación Mundial de Hemofilia

Publié par la **Fédération mondiale de l'hémophilie** (FMH) © Fédération mondiale de l'hémophilie, 2014

La FMH encourage la traduction et la redistribution de ses publications à des fins pédagogiques par des organisations à but non lucratif spécialisées dans l'hémophilie ou les troubles de coagulation.

Pour obtenir l'autorisation de reproduire, de redistribuer ou de traduire cette publication, vous devez contacter le service du matériel éducatif et des politiques d'intérêt public à l'adresse ci-dessous.

Cette publication est disponible en format PDF sur le site Web de la FMH à l'adresse : www.wfh.org.

Vous pouvez également commander des exemplaires supplémentaires auprès de la FMH en vous connectant sur son site Web ou en écrivant à l'adresse ci-dessous.

Fédération mondiale de l'hémophilie

1425 boulevard René Lévesque Ouest, bureau 1010
Montréal (Québec) H3G 1T7
CANADA
Tél. : +1-514-875-7944
Télec. : +1-514-875-8916
Courriel : wfh@wfh.org

La traduction de ce document a été vérifiée par Marion Berthon-Elber,
Directrice générale, AFH.

La Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH) ne pratique pas la médecine et ne recommande en aucun cas de traitement quelconque à des personnes en particulier. La FMH ne fait aucune déclaration, expresse ou implicite, quant à l'exactitude de la posologie des médicaments ou des autres recommandations thérapeutiques mentionnées. Pour ces raisons, il est fortement recommandé de demander l'avis d'un médecin ou de consulter les notices imprimées que le laboratoire pharmaceutique fournit avant d'administrer l'un des médicaments mentionnés dans la présente publication. La Fédération mondiale de l'hémophilie n'encourage pas à utiliser de produits thérapeutiques ni à faire appel à des fabricants en particulier. Toute mention d'un nom d'un produit ne saurait être interprétée comme un gage d'assurance de la FMH.

TABLES DES MATIÈRES

Qu'est-ce que la prophylaxie ?.....	3
Types de prophylaxie.....	4
Administration et posologie.....	5
Prophylaxie personnalisée.....	6
Concentrés à action prolongée	6
Suivi des résultats.....	7
Début et fin de la prophylaxie.....	8
Obstacles et difficultés	9
Coût et accès aux produits thérapeutiques.....	9
Accès veineux.....	9
Suivi thérapeutique	10

QU'EST-CE QUE LA PROPHYLAXIE ?

La prophylaxie consiste en l'injection régulière de concentrés de facteurs de coagulation en vue de prévenir le risque de saignement.

L'idée de la prophylaxie est venue en constatant que les personnes atteintes d'hémophilie modérée ou légère (présentant des taux de facteurs de coagulation d'au moins 1 %) étaient rarement sujettes aux saignements spontanés et présentaient moins de lésions articulaires que les personnes atteintes d'hémophilie sévère.

Les médecins étaient convaincus que s'ils arrivaient à maintenir les taux minimums de facteurs aux alentours de 1 % grâce aux injections régulières de concentrés de facteurs de coagulation, ils pourraient réduire le risque de saignement et prévenir les lésions articulaires.

Depuis, d'importantes études ont permis de démontrer que les enfants qui bénéficient du traitement prophylactique sont moins sujets aux saignements et présentent des articulations en meilleure santé.

LE SAVIEZ-VOUS ?

La prophylaxie ne contribuera pas à rétablir les articulations déjà endommagées.

Toutefois, ce traitement préventif permettra de diminuer la fréquence des saignements, et pourrait ralentir la progression de la maladie articulaire et améliorer la qualité de vie.

La prophylaxie a maintenant pour but de permettre aux personnes hémophiles de rester actifs et de participer plus pleinement aux activités de la vie quotidienne.

La cible de 1 % est-elle suffisante pour prévenir les saignements subcliniques ou s'appuie-t-elle sur des contraintes historiques liées à l'offre, sur l'économie et sur le fardeau des protocoles thérapeutiques ?

TYPES DE PROPHYLAXIE

Contrairement au traitement épisodique ou « à la demande », qui est administré au moment du saignement pour le stopper, la prophylaxie est administrée dans le but de prévenir l'apparition des saignements.

Il existe plusieurs types de prophylaxie. La prophylaxie continue (primaire, secondaire et tertiaire) est administrée de manière régulière pendant plusieurs mois, et souvent plusieurs années. La prophylaxie intermittente ou périodique est administrée pour de plus courtes périodes, généralement quelques semaines ou quelques mois.

Type de traitement	Définition
Traitement épisodique (« à la demande »)	Traitement administré au moment du saignement.
Prophylaxie continue	
Prophylaxie primaire	Traitement continu régulier entamé avant la deuxième hémorragie des grosses articulations et administré avant l'âge de 3 ans.
Prophylaxie secondaire	Traitement continu régulier entamé après au moins deux hémorragies des grosses articulations, mais avant l'apparition d'une maladie articulaire.
Prophylaxie tertiaire	Traitement continu régulier entamé après l'apparition d'une maladie articulaire en vue de prévenir d'autres lésions.
Prophylaxie intermittente (« périodique »)	Traitement administré pendant de brèves périodes pour prévenir les saignements ; par exemple, pendant ou après une intervention chirurgicale.

Adapté des *Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie*, de la Fédération mondiale de l'hémophilie, 2012.

Remarque : Ces définitions correspondent à celles publiées par le Comité de normalisation scientifique sur les facteurs VIII et IX de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis. En fonction des pays ou des régions, les programmes peuvent s'appuyer sur d'autres définitions.

ADMINISTRATION ET POSOLOGIE

La prophylaxie consiste en l'injection régulière de concentrés de facteurs de coagulation en vue d'accroître les taux de facteurs de coagulation et de les maintenir en permanence à au moins 1 %. Il existe plusieurs manières d'atteindre ce taux et les méthodes employées pour y parvenir varient selon les pays, voire dans un même pays.

Des études sont toujours en cours afin de déterminer la meilleure posologie à adopter (également appelée « protocole »).

Un dosage prophylactique doit indiquer :

- Le type de produit de facteurs à utiliser ;
- La dose de facteurs administrée avec chaque injection ;
- La fréquence d'administration du traitement ;
- Le moment (de la journée ou de la semaine) d'administration du traitement.

À l'heure actuelle, les deux protocoles prophylactiques utilisés pour lesquels nous disposons de données à long terme sont les suivants :

- Le protocole Malmö : injections de 25 à 40 IU/kg administrées trois fois par semaine pour les sujets atteints d'hémophilie A, et deux fois par semaine pour ceux atteints d'hémophilie B.
- Le protocole Utrecht : injections de 15 à 30 IU/kg administrées trois fois par semaine pour les sujets atteints d'hémophilie A, et deux fois par semaine pour ceux atteints d'hémophilie B.

Facteurs à prendre en considération lors de l'élaboration du protocole prophylactique :

- âge à partir duquel le traitement prophylactique débute ;
- âge actuel ;
- accès veineux ;
- manifestations hémorragiques ;
- état des articulations ;
- niveau et durée de l'activité physique ;
- disponibilité des concentrés de facteurs de coagulation ;
- taille(s) des fioles de concentrés de facteurs de coagulation disponible(s).

Dans les pays ne disposant pas suffisamment de ressources, l'administration plus fréquente de doses moins importantes de prophylaxie (par exemple, des injections de 10 à 15 IU/kg, trois fois par semaine) peut s'avérer une solution efficace.

Même s'il s'agit des protocoles les plus largement étudiés, le dernier n'a pas encore été défini. (Consultez également la section sur la prophylaxie personnalisée ci-dessous.)

Prophylaxie personnalisée

Nous entrons dans une ère où il est possible de traiter individuellement un patient, plutôt que sa maladie. Pour qu'il soit efficace, un protocole prophylactique doit être adapté à l'individu en fonction de son âge, de son cycle de saignements, de la santé de ses articulations et du niveau et de la durée de l'activité physique qu'il exerce, de ses taux de facteurs de coagulation et de sa capacité à suivre le protocole. Les traitements prophylactiques doivent également être suffisamment flexibles pour s'adapter au changement de situation personnelle d'un patient.

La connaissance de la pharmacocinétique d'un patient, c'est-à-dire la manière dont son organisme absorbe, distribue et élimine un médicament, est susceptible d'aider à personnaliser la prophylaxie en la combinant à d'autres informations.

Concentrés à action prolongée

Les nouvelles formules de concentrés de facteurs de coagulation à demi-vie prolongée (ils demeurent plus longtemps à des taux plus élevés dans l'organisme) visent à maintenir le taux de concentrés de facteurs de coagulation dans le sang plus longtemps. Autrement dit, des injections moins fréquentes ou moins nombreuses seront nécessaires pour parvenir au même résultat. La disponibilité de ces médicaments pourrait modifier le mode d'administration du traitement prophylactique. Ces médicaments ont le potentiel de faire adopter la prophylaxie à un plus grand nombre de patients, d'améliorer l'observance des patients et d'améliorer les résultats.

SUIVI DES RÉSULTATS

Les recherches réalisées durant plus de trois décennies ont permis de démontrer que la prophylaxie continue était préférable à la thérapie à la demande afin de réduire la fréquence des saignements et de prévenir ou retarder les lésions articulaires.

Les personnes hémophiles sous prophylaxie doivent faire régulièrement l'objet d'un suivi afin de veiller à ce que les objectifs du traitement soient atteints et d'apporter toute modification nécessaire au plan thérapeutique. Ces évaluations doivent inclure une appréciation des éléments suivants :

- santé/état des articulations ;
- fréquence des saignements ;
- incapacité de pratiquer certaines activités ;
- intégration psychosociale.

Il existe un certain nombre d'outils d'évaluation visant à mesurer ou surveiller l'état et la fonction des articulations, le cycle des saignements et la qualité de vie. Pour obtenir davantage de renseignements sur les outils d'évaluation des résultats, consultez le Compendium d'outils d'évaluation de la FMH (www.wfh.org/assessment_tools).

Le développement des inhibiteurs doit également faire l'objet d'un suivi chez les patients recevant un traitement prophylactique. Le développement des inhibiteurs est particulièrement fréquent chez les personnes atteintes d'hémophilie sévère après les 75 premiers traitements à base de concentrés de facteurs de coagulation. Plus de 50 % d'inhibiteurs se développent après les quinze premiers jours d'exposition.

DÉBUT ET FIN DE LA PROPHYLAXIE

Les opinions divergent toujours au sujet du meilleur moment pour commencer et arrêter la prophylaxie.

La méthode la plus rentable consiste à commencer la prophylaxie à un stade précoce afin de préserver la santé des articulations. Depuis plus de 50 ans, la prophylaxie constitue la norme thérapeutique dans de nombreux pays européens ; toutefois, son coût élevé a entravé son adoption à l'échelle mondiale.

L'accès aux grandes quantités de concentrés de facteurs de coagulation nécessaires à la prophylaxie constitue certainement un facteur essentiel pour déterminer le meilleur moment de commencer le traitement ainsi que sa durée requise.

Dans les pays où le traitement est facilement accessible, une grande partie de la communauté médicale s'accorde sur le fait de commencer la prophylaxie avant la survenue de lésions articulaires irréversibles. Certains médecins sont d'avis de la commencer après l'apparition du premier saignement articulaire ou à un certain âge (généralement deux ou trois ans). D'autres recommandent d'attendre l'apparition d'au moins deux saignements.

Dans les pays où l'accès aux concentrés de facteurs de coagulation est limité, l'administration plus fréquente de doses moins importantes de prophylaxie peut s'avérer une solution efficace. Pour qu'un plus grand nombre de patients aient accès au traitement prophylactique, il est nécessaire d'effectuer des études de rentabilité afin de déterminer un dosage efficace minimum, en maximisant le produit thérapeutique pour le plus grand nombre de personnes.

Il reste à déterminer si tous les patients doivent suivre indéfiniment un traitement prophylactique lorsqu'ils deviennent adultes. Bien que certaines données suggèrent que les jeunes adultes peuvent bien se développer sans prophylaxie, il faut réaliser des études complémentaires pour pouvoir formuler une recommandation claire. Les patients décident souvent eux-mêmes de poursuivre ou non la prophylaxie.

OBSTACLES ET DIFFICULTÉS

Coût et accès aux produits thérapeutiques

Le coût du traitement constitue le principal obstacle à la prophylaxie à long terme. La prophylaxie n'est possible que si d'importantes ressources sont allouées aux soins hémophiliques. Toutefois, elle est rentable à long terme car elle élimine le coût très élevé inhérent à la prise en charge ultérieure des lésions articulaires et améliore la qualité de vie.

Il est très important de recueillir et de fournir des preuves scientifiques justifiant le coût élevé du traitement, même dans les pays ayant traditionnellement investi dans les soins hémophiliques et où la prophylaxie est bien implantée comme norme thérapeutique.

Dans les pays où l'accès aux concentrés de facteurs de coagulation est limité, la prophylaxie est hors de portée pour la majorité des patients. Toutefois, certains pays commencent aujourd'hui à administrer le traitement prophylactique aux enfants. Les données de suivi de ces patients seront très importantes afin de confirmer les effets sur leurs articulations. Les patients et les professionnels de la santé doivent collaborer pour militer en faveur d'un programme national de soins hémophiliques et de l'achat d'une quantité suffisante de concentrés de facteurs de coagulation.

Les ajustements au protocole prophylactique, notamment en administrant plus fréquemment des doses moins élevées de concentrés de facteurs, peuvent également se révéler une solution efficace. Il est nécessaire de réaliser des études de rentabilité pour définir le dosage minimum afin d'élargir la prophylaxie à l'échelle mondiale.

Accès veineux

Le traitement prophylactique nécessitant de fréquentes injections est problématique pour les jeunes enfants atteints d'hémophilie car il est difficile de leur trouver des veines convenables.

Un dispositif d'accès veineux implanté (ex. : le Port-A-Cath) permet d'effectuer les injections plus facilement et peut être nécessaire pour administrer le traitement prophylactique aux jeunes enfants. En revanche, l'utilisation de ces dispositifs présente des risques, notamment le risque d'infection locale et de formation de caillots de sang pouvant provoquer des embolies. Il convient de soupeser ces risques par rapport aux avantages apportés avant de commencer la prophylaxie intensive à un stade précoce. Chez 70 % des enfants, la prophylaxie précoce est possible sans dispositif d'accès veineux. Il peut être important de commencer la prophylaxie une fois par semaine car il n'y a pas besoin d'implanter un Port-A-Cath, ce qui permet aux patients et à leurs familles d'accepter plus facilement le traitement.

Suivi thérapeutique

En règle générale, le suivi thérapeutique d'un traitement médicamenteux est la mesure dans laquelle le patient prend les médicaments prescrits par son médecin. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, les taux de non-observance d'un traitement médicamenteux peuvent varier de 15 % à 93 %, soit une moyenne estimée à 50 %.

Le suivi d'un protocole prophylactique est essentiel à sa réussite. La prophylaxie se révèle plus efficace si les taux de facteurs sont constamment maintenus au-dessus du taux cible. Manquer ou sauter une dose peut entraîner la chute des taux de facteurs de coagulation au-dessous de ce seuil, ce qui accroît le risque de saignement. L'apparition d'un saignement alors que le patient est sous prophylaxie est appelée un « saignement perthérapeutique ».

Afin que le protocole soit gérable pour le patient et sa famille, ces derniers doivent collaborer avec les professionnels de la santé. Le suivi du protocole par le patient doit faire l'objet d'un suivi régulier au cours des consultations cliniques. Des stratégies visant à améliorer ce suivi, y compris des modifications du protocole, doivent être envisagées dans la mesure du possible.

Pour obtenir un complément d'informations sur la prophylaxie, veuillez consulter le site Web de la Fédération mondiale de l'hémophilie à l'adresse : www.wfhh.org.



FMH

50

ANS CONSACRÉS À AMÉLIORER
LE TRAITEMENT POUR TOUS

FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOPHILIE

World Federation of Hemophilia

Federación Mundial de Hemofilia

1425 boulevard René Lévesque Ouest
bureau 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA

Tél.: (514) 875-7944

Télc. : (514) 875-8916

Courriel : wfh@wfh.org

Internet : www.wfh.org