

Chapitre 6

PROPHYLAXIE DANS LE DOMAINE DE L'HÉMOPHILIE

Manuel Carcao, H. Marijke van den Berg, Emna Gouider, Kate Khair, Manuel A. Baarslag, Lisa Bagley, Francisco de Paula Careta, Rolf C. R. Ljung, Margaret V. Ragni, Elena Santagostino, Glenn F. Pierce, Alok Srivastava

LA PROPHYLAXIE

La prophylaxie est le **traitement de référence** partout dans le monde.

La prophylaxie consiste à administrer régulièrement un agent hémostatique pour prévenir les hémorragies chez les personnes atteintes d'hémophilie et leur permettre de mener une vie active et de bénéficier d'une qualité de vie comparable à celle des personnes indemnes de l'hémophilie.



Initiation précoce de la prophylaxie, idéalement avant l'âge de trois ans



La prophylaxie doit être personnalisée*, et suffisante pour prévenir en permanence les hémorragies.

*La personnalisation de la prophylaxie signifie que si des hémorragies persistent à se déclencher chez le patient, son protocole de prophylaxie devra être augmenté (en termes de dosage ou de fréquence ou les deux) afin de prévenir les hémorragies. Voir les caractéristiques pharmacocinétiques du concentré de facteur de coagulation utilisé dans le tableau 6-3.



Le traitement prophylactique comprend le facteur à demi-vie standard, le facteur à demi-vie prolongée et le traitement non substitutif en facteur de coagulation.

Dans les pays où le système de santé est confronté à de fortes contraintes, la FMH préconise l'utilisation de la prophylaxie plutôt que les thérapies ponctuelles (à la demande), mais reconnaît que des protocoles de prophylaxie moins intensifs, à base de concentrés de facteur de coagulation, peuvent être utilisés.

La prophylaxie conventionnelle, c'est-à-dire avec facteur de coagulation à demi-vie standard, est définie en fonction de son intensité (cette définition ne s'applique pas encore aux catégories qui n'ont pas [encore] été revues pour les facteurs à demi-vie prolongée ou pour les traitements non substitutifs en facteur de coagulation).

Intensité de la prophylaxie	Hémophilie A	Hémophilie B
Doses fortes	25 à 40 UI FVIII/kg, tous les deux jours (> 4 000 UI/kg par an)	40 à 60 UI FIX/kg, deux fois par semaine (> 4 000 UI/kg par an)
Doses intermédiaires	15 à 25 UI FVIII/kg, trois fois par semaine (1 500 à 4 000 UI/kg par an)	20 à 40 UI FIX/kg, deux fois par semaine (2 000 à 4 000 UI/kg par an)
Doses faibles*	10 à 15 UI FVIII/kg, deux à trois fois par semaine (1 000 à 1 500 UI/kg par an)	10 à 15 UI FIX/kg, deux fois par semaine (1 000 à 1 500 UI/kg par an)

*À n'administrer qu'au début d'un traitement substitutif en facteur de coagulation et à ajuster, autant que possible, en fonction des hémorragies.

Chapitre 6 PROPHYLAXIE DANS LE DOMAINE DE L'HÉMOPHILIE

Variables impactant les taux de facteur à demi-vie standard et à demi-vie prolongée

Variables	Incidence sur les taux de facteur
Plus importantes	
<ul style="list-style-type: none"> • Fréquence d'administration • Demi-vie/clairance 	<ul style="list-style-type: none"> • Doubler la fréquence des injections (sans modification de la dose) permet d'obtenir en moyenne cinq demi-vies de protection supplémentaires. • Doubler la demi-vie permet d'obtenir cinq demi-vies de protection supplémentaires.
Moins importantes	
<ul style="list-style-type: none"> • Dosage • Récupération 	<ul style="list-style-type: none"> • Doubler la dose permet d'obtenir une demi-vie de protection supplémentaire. • Doubler la récupération permet d'obtenir une demi-vie de protection supplémentaire.

La prophylaxie peut être administrée en utilisant soit un traitement avec facteur de remplacement standard ou à demi-vie prolongée, soit un traitement sans facteur de remplacement

Traitement avec facteur de remplacement standard

- Les concentrés de facteur à demi-vie standard peuvent être employés dans les thérapies prophylactiques des personnes atteintes d'hémophilie A et B.
- Des injections fréquentes sont nécessaires :
 - 3 à 4 fois par semaine pour le facteur VIII;
 - 2 à 3 fois par semaine pour le facteur IX.
- Difficile d'obtenir un taux résiduel supérieur à 1 UI/dl (1 %).
- Entraîne souvent la pose d'un dispositif d'accès veineux central chez les enfants.
- Peut conduire à une moindre adhésion chez les enfants plus âgés/adultes.

Traitement avec facteur de remplacement à demi-vie prolongée

- Les concentrés de facteur à demi-vie prolongée sont employés dans les thérapies prophylactiques des personnes atteintes d'hémophilie A et B.
- Le facteur VIII à demi-vie prolongée montre une légère amélioration de la demi-vie (1,4 à 1,6 fois plus longue) par rapport au facteur VIII à demi-vie standard.
- Le facteur IX à demi-vie prolongée montre une forte amélioration de la demi-vie (3 à 5 fois plus longue) par rapport au facteur IX à demi-vie standard :
 - permet des injections moins fréquentes (pour la plupart des patients, une fois par semaine pour l'hémophilie B; deux fois par semaine pour l'hémophilie A); et/ou
 - une prophylaxie plus efficace : taux plus élevé de facteur avec une fréquence d'administration similaire.

Traitement sans facteur de remplacement

- L'emicizumab est utilisé comme le traitement prophylactique de l'hémophilie A uniquement.
- L'emicizumab est le seul traitement sans facteur de remplacement autorisé sur le marché à la date de publication du présent document.
- Administré par voie sous-cutanée une fois par semaine (ou une fois toutes les deux à quatre semaines dans certains cas).
- Les produits sans facteur de remplacement peuvent permettre une prophylaxie moins lourde et mener à une adhésion plus répandue parmi les patients n'ayant pas un protocole de prophylaxie (y compris ceux atteints d'hémophilie modérée), ce qui leur ouvre la possibilité d'une participation plus régulière à des activités sociales et sportives.