

# Registre de la thérapie génique de la FMH

Notions de base sur l'hémophilie, la thérapie génique et la collecte de données à long terme



Publié par la Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH) © Fédération mondiale de l'hémophilie, 2022

La Fédération mondiale de l'hémophilie ne s'engage pas dans la pratique de la médecine et ne recommande en aucun cas un traitement particulier pour des personnes spécifiques.

La FMH ne garantit pas, de manière expresse ou implicite, que les doses de médicaments ou autres recommandations de traitement figurant dans cette publication sont correctes. Pour ces raisons, il est fortement recommandé aux individus de demander l'avis d'un médecin et/ou de consulter les instructions imprimées fournies par la société pharmaceutique avant d'administrer l'un des médicaments mentionnés dans cette publication.

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

Pour obtenir l'autorisation de réimprimer, de redistribuer ou de traduire cette publication, veuillez contacter le département de l'éducation à l'adresse ci-dessous :

Fédération mondiale de l'hémophilie  
1425, boulevard René Lévesque O.  
Bureau 1200, Montréal,  
Québec H3G 1T7, CANADA  
Tél. : (514) 875-7944  
Télécopieur : (514) 875-8916  
E-mail: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)  
[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

# Contenu

À propos de ce guide .....	2
Qu'est-ce que la thérapie génique ? .....	2
Qu'est-ce que le registre de la thérapie génique de la Fédération mondiale de l'hémophilie ? .....	4
Pourquoi le registre de la thérapie génique de la Fédération mondiale de l'hémophilie est-il nécessaire ? .....	4
Qui peut participer au registre ? .....	5
Comment une personne atteinte d'hémophilie peut-elle participer ? .....	6
Quel type d'information le registre recueille-t-il ? .....	6
Quels sont les avantages de participer au registre ? .....	7
Où les données seront-elles stockées ? .....	7
Quels sont les risques liés à la participation au registre ? .....	7
Une personne peut-elle cesser de participer au registre ? .....	8
Qui dois-je contacter si j'ai d'autres questions ? .....	8
Glossaire des termes .....	9
Remarques .....	11

## À propos de ce guide

Ce document est un guide d'introduction au registre de la thérapie génique (RTG) de la Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH). Il répond aux questions de base sur le **registre**, son objectif et ce à quoi les participants peuvent s'attendre. Ce guide est conçu pour aider les personnes qui reçoivent une thérapie génique pour l'hémophilie et leurs équipes de soins à décider si elles doivent participer au registre.



## Qu'est-ce que la thérapie génique ?

### Les principes de base

Comme tout autre organisme, l'être humain est constitué de **cellules**. Dans chaque cellule se trouve un ensemble d'instructions appelé **génom**e. Le génome est composé d'un produit chimique appelé acide désoxyribonucléique (**ADN**) et est organisé en **chromosomes**, qui contiennent les **gènes**.

Les gènes sont des sections d'ADN qui contiennent des instructions pour produire une molécule spécifique dans le corps, généralement une **protéine**. Ces protéines contrôlent la croissance et le fonctionnement de notre corps. Elles sont également responsables de bon nombre de nos caractéristiques, comme la couleur des yeux, le groupe sanguin et la taille.

### Pourquoi une thérapie génique pour l'hémophilie ?

Les personnes atteintes d'hémophilie ne peuvent pas faire coaguler le sang correctement parce qu'elles n'ont pas assez de protéines, appelées **facteurs de coagulation**. Un segment de leur ADN contient une information incorrecte (appelée **mutation**) dans le gène *F8* (hémophilie A) ou *F9* (hémophilie B), ce qui empêche leur organisme de fabriquer le facteur de coagulation approprié.

Le traitement standard actuel pour toutes les personnes atteintes d'hémophilie sévère consiste en une thérapie régulière (**prophylaxie**) avec un traitement de remplacement du facteur de coagulation ou un traitement de remplacement sans facteur de coagulation pour prévenir les saignements.

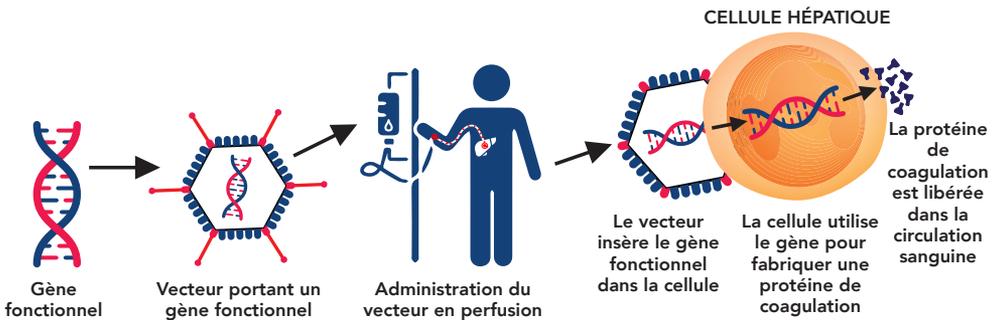
L'objectif de la thérapie génique est de fournir une protection durable contre les saignements sur une plus longue période de temps grâce à une perfusion unique, réduisant ou supprimant ainsi la nécessité d'un traitement régulier.

La **thérapie génique** pourrait permettre à certaines personnes atteintes d'hémophilie d'obtenir de meilleurs résultats en termes de santé et de qualité de vie que ceux obtenus avec les traitements actuellement disponibles.

## Processus de base de la thérapie génique

La thérapie génique de première génération consiste à insérer une copie fonctionnelle du gène *F8* ou *F9* défectueux (appelée **transgène**) chez une personne par une perfusion intraveineuse unique. Un virus modifié est utilisé comme véhicule (appelé **vecteur**) pour transporter le gène corrigé vers les cellules du foie (appelées **hépatocytes**). Les virus **adéno-associés (AAV)** sont actuellement parmi les vecteurs viraux les plus utilisés pour la thérapie génique dans le traitement de l'hémophilie.

Une fois le transgène à l'intérieur des cellules, deux étapes clés de l'expression génétique, la **transcription** et la **traduction**, peuvent se produire. Les cellules vont utiliser le nouveau transgène pour produire des protéines de facteur de coagulation fonctionnelles et les libérer dans la circulation sanguine.



## Résultats à long terme de la thérapie génique

Comme tous les nouveaux traitements, la sécurité et l'efficacité de la thérapie génique sont testées dans des essais cliniques chez l'humain.

Différentes thérapies géniques sont étudiées depuis plus de deux décennies dans le domaine de l'hémophilie. Les essais cliniques ont établi l'efficacité de la thérapie génique dans la diminution des saignements et la nécessité d'un traitement régulier jusqu'à 5 à 8 ans après la perfusion, pour la plupart des patients.

Cependant, de nombreuses questions non résolues sur la sécurité à long terme, la **variabilité**, et la **durabilité** de l'**efficacité** subsisteront à la fin des essais cliniques.

Il est essentiel de recueillir des informations à long terme sur le profil de sécurité de la thérapie génique ainsi que sur la santé et le bien-être de toutes les personnes hémophiles qui en bénéficient, que ce soit dans le cadre d'un essai clinique ou en tant que traitement approuvé.

## Résultats à long terme de la thérapie génique (suite)

La collecte de **données** au fil du temps permettra de déterminer si les produits de thérapie génique fonctionnent bien à long terme, s'il y a de nouveaux problèmes de sécurité et s'ils améliorent les résultats cliniques et le mode de vie tout au long de l'existence. C'est pourquoi la FMH a créé le registre de la thérapie génique de la FMH pour toutes les personnes atteintes d'hémophilie qui reçoivent une thérapie génique dans le monde entier.



**CLIQUEZ ICI** pour obtenir des renseignements sur la thérapie génique de l'hémophilie ou les essais cliniques.



## Qu'est-ce que le registre de la thérapie génique de la Fédération mondiale de l'hémophilie ?

Le RTG de la FMH est un nouveau système en ligne qui permettra de recueillir des données uniformes et normalisées sur tous les bénéficiaires de la thérapie génique pour l'hémophilie dans le cadre d'un essai clinique ou en tant que produit approuvé. Le RTG de la FMH vise à recueillir des données à long terme sur la sécurité et l'efficacité de la thérapie génique, ainsi que sur les résultats et les expériences des patients, afin d'améliorer la compréhension de l'impact de la thérapie génique et d'informer les recherches futures sur les technologies génétiques.



## Pourquoi le registre de la thérapie génique de la Fédération mondiale de l'hémophilie est-il nécessaire ?

**Le registre de la FMH peut aider les chercheurs à suivre les résultats à long terme de la thérapie génique.**

**La thérapie génique est une nouvelle modalité de traitement qui fonctionne de manière complètement différente des autres traitements utilisés pour prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie.**

Des questions scientifiques restent actuellement sans réponse, notamment la durée pendant laquelle la thérapie génique fournira des niveaux thérapeutiques de protection contre les saignements et si des problèmes de sécurité peuvent survenir à l'avenir. Le RTG de la FMH recueillera des données spécifiques sur la durée de vie des patients traités pour aider à répondre à certaines de ces questions.

## Le RTG de la FMH combine les informations provenant d'un grand nombre de personnes atteintes d'hémophilie.

Comme le nombre de personnes atteintes d'hémophilie qui bénéficieront d'une thérapie génique peut être faible au départ et dispersé dans le monde entier, il ne sera pas facile pour les chercheurs d'observer des tendances et de comparer les résultats de chaque patient de manière significative. Grâce à la collaboration internationale entre les centres et les pays, les registres sont un moyen efficace de mettre en commun suffisamment de données pour permettre une évaluation solide des rares événements de sécurité et de la durabilité de la thérapie génique.

Un système mondial, tel que le RTG de la FMH, garantira la détection des **effets indésirables** rares, même dans des populations plus petites et géographiquement dispersées.

En définitive, les chercheurs pourront utiliser ces informations pour améliorer la conception des thérapies géniques à l'avenir.



## Qui peut participer au registre ?

Les personnes atteintes d'hémophilie qui ont reçu ou recevront bientôt une thérapie génique peuvent s'inscrire au RTG de la FMH. La participation est entièrement volontaire. Le choix de s'inscrire ou non au registre n'affectera pas le traitement que le patient recevra dans son centre de traitement de l'hémophilie (CTH). Les patients qui participent actuellement à un essai clinique peuvent participer au registre après la fin de l'essai ou plus tôt si cela est autorisé.



## Comment une personne atteinte d'hémophilie peut-elle participer ?

Les personnes atteintes d'hémophilie intéressées à participer au RTG de la FMH doivent s'adresser à l'équipe soignante de leur CTH. Elles devront lire et signer un formulaire de consentement avant de participer au RTG de la FMH. L'équipe soignante du CTH ou le responsable de recherche désigné répondra à toutes les questions, y compris celles concernant la protection des données. Le CTH saisira les informations des participants dans le registre à chaque visite de suivi de la thérapie génique prévue.

**Les personnes hémophiles qui participent au registre pourront également saisir des informations sur leur qualité de vie à l'aide de l'application mobile RTG de la FMH à des moments précis. Un participant peut retirer son consentement et mettre fin à sa participation au RTG de la FMH à tout moment.**



La FMH a rédigé un guide de l'utilisateur détaillé à l'intention des participants au RTG. Vous pouvez trouver le *Guide de l'utilisateur pour les personnes atteintes d'hémophilie* **ICI**.



## Quel type d'information le registre recueille-t-il ?

Les personnes atteintes d'hémophilie qui s'inscrivent au registre verront leurs informations recueillies à chaque visite en clinique et saisies dans le registre. Cela comprendra :

- Antécédents médicaux (par exemple, type et gravité de l'hémophilie)
- Détails de la thérapie génique reçue (par exemple, vecteur et transgène utilisés)
- L'efficacité du traitement (par exemple, les taux de facteur, les saignements et la nécessité d'un traitement supplémentaire, au fil du temps)
- Tout effet indésirable sur la santé (effets secondaires) survenu après le traitement



La FMH a rédigé un guide de l'utilisateur détaillé à l'intention des centres de traitement de l'hémophilie dont les patients participent au registre. Vous pouvez trouver le *Guide de l'utilisateur pour les centres de traitement de l'hémophilie (CTH)* **ICI**.



## Quels sont les avantages de participer au registre ?

Le RTG de la FMH aidera les personnes atteintes d'hémophilie qui recevront une thérapie génique à l'avenir en fournissant des données et des preuves sur la sécurité et l'efficacité de ces technologies. Les personnes qui participent au registre ne recevront aucun avantage direct ni aucune compensation monétaire.



## Où les données seront-elles stockées ?

Toutes les données saisies dans le RTG de la FMH seront conservées dans une **base de données** mondiale. Toutes les informations saisies dans le RTG sont codées et strictement confidentielles. Certaines parties prenantes peuvent demander l'accès à des données anonymes et combinées à des fins de recherche et d'analyse. Ces groupes peuvent comprendre des organismes de réglementation (tels que la FDA et l'EMA), des fabricants de produits de thérapie génique, des chercheurs, des CTH participant et d'autres groupes approuvés par le Conseil consultatif scientifique du RTG de la FMH.



Toutes les demandes de données seront régies par le Conseil consultatif scientifique du RTG de la FMH. Pour plus d'informations sur les comités de gouvernance, [CLIQUEZ ICI](#).



## Quels sont les risques liés à la participation au registre ?

La participation au RTG de la FMH comporte très peu de risques. Comme pour toute plateforme en ligne, il existe un faible risque de violation des données. Cependant, tous les groupes qui travaillent avec le registre doivent respecter des normes strictes en matière de confidentialité des données afin d'éviter toute violation des données. Le registre ne contiendra pas les noms des participants ni aucune autre information permettant de les identifier. Les participants se verront attribuer un numéro d'identification unique propre au registre à des fins de suivi.



## Une personne peut-elle cesser de participer au registre ?

Oui, tout participant peut choisir de cesser de participer au registre à tout moment. Vous pouvez demander que toutes les informations soumises précédemment soient supprimées de la base de données. Aucune nouvelle donnée ne sera ajoutée à moins que vous ne rejoigniez le registre ultérieurement.

---



## Qui dois-je contacter si j'ai d'autres questions ?



Pour plus d'informations, visitez le [site web de la FMH](#) ou contactez directement la FMH par e-mail [gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org).



# Glossaire des termes

**AAV** : Un virus adéno-associé est un virus inoffensif utilisé pour délivrer l'ADN, y compris une copie fonctionnelle du gène du facteur, aux cellules du foie lors de la perfusion de thérapie génique. Il est également appelé vecteur.

**ADN** : L'ADN contient les instructions génétiques pour la création et le fonctionnement de l'organisme. C'est un matériel que les gens héritent de leurs parents.

**Base de données** : Système informatique électronique qui contient toutes les données recueillies sur chaque participant au registre ou à l'étude.

**Cellules** : Minuscules unités ou compartiments qui composent le corps et sont considérés comme les éléments constitutifs de notre organisme. Le corps humain est composé de trillions de cellules. Chaque cellule contient 23 paires de chromosomes et le matériel héréditaire de l'organisme (ADN).

**Chromosome** : Un chromosome est une structure filiforme présente dans le noyau de chaque cellule de notre corps et constituée d'ADN. Nous avons 23 paires de chromosomes dans chaque cellule.

**Données** : Informations recueillies lors des visites médicales, notamment des éléments tels que le type de thérapie génique ou le taux de facteur.

**Durabilité** : La durabilité de l'expression de la thérapie génique est un terme utilisé pour décrire la durée pendant laquelle le traitement de thérapie génique a un effet positif sur le niveau de facteur d'une personne.

**Effets indésirables** : Un effet indésirable est tout effet secondaire ou problème de santé qui survient pendant ou après qu'une personne ait reçu une thérapie génique. Il peut s'agir d'un effet allant d'une éruption cutanée à un cancer. Les effets indésirables sont liés au moment de la perfusion de thérapie génique mais ne sont pas nécessairement dus à la thérapie génique reçue. Le suivi des personnes atteintes d'hémophilie qui reçoivent une thérapie génique permettra de déterminer si des problèmes de santé spécifiques sont associés à la thérapie génique.

**Efficacité** : Décrit l'efficacité d'un traitement de thérapie génique pour augmenter le taux de facteur ou réduire les événements hémorragiques.

**Facteurs de coagulation** : Les facteurs de coagulation sont des protéines du sang qui permettent la formation d'un caillot. Sans facteur de coagulation, les personnes atteintes d'hémophilie ne peuvent pas arrêter efficacement les saignements. Les personnes atteintes d'hémophilie A n'ont pas de facteur de coagulation VIII et celles atteintes d'hémophilie B n'ont pas de facteur de coagulation IX.

**Gènes** : Sur un long morceau d'ADN, les instructions pour chaque protéine se trouvent dans des segments le long du brin. Ces segments sont appelés gènes.

**Génome** : L'ensemble des instructions de l'ADN dans un corps humain.



## Glossaire des termes (suite)

**Hépatocyte** : Le type de cellule du foie qui produira le nouveau facteur de coagulation après la thérapie génique.

**Thérapie génique** : Traitement d'une maladie génétique par l'insertion d'une copie corrigée du gène responsable de la maladie chez une personne.

**Mutation** : Changement dans les instructions de l'ADN d'un gène.

**Prophylaxie** : L'utilisation régulière et continue d'un traitement pour prévenir les événements hémorragiques chez une personne atteinte d'hémophilie.

**Protéine** : Les protéines sont de petites molécules fabriquées par les cellules. Certaines protéines sont des blocs de construction qui deviennent des éléments comme les muscles et les os. D'autres protéines permettent à l'organisme d'accomplir certaines tâches, comme la formation d'un caillot en cas de besoin.

**Registre** : Une base de données où sont stockées les informations médicales des patients. Par exemple, les données des personnes atteintes d'hémophilie qui suivent une thérapie génique sont conservées dans le registre de la thérapie génique de la FMH.

**Transcription et traduction** : Les processus par lesquels les cellules passent pour lire les instructions de l'ADN d'un gène et produire la protéine.

**Transgène** : Une copie corrigée d'un gène insérée lors d'une thérapie génique.

**Variabilité** : La façon dont les schémas de production des facteurs de coagulation changent chez une personne au fil du temps ou entre les personnes après une thérapie génique.

**Vecteur** : Système de transmission des gènes corrigés dans les cellules humaines au cours de la thérapie génique.

Le RTG bénéficie du soutien financier de :

PARTENAIRES FONDATEURS VISIONNAIRES

**BIOMARIN**

**CSL Behring**  
Biotherapies for Life™

 **Pfizer**

**Spark**™  
THERAPEUTICS 

PARTENAIRES COLLABORATEURS







Fédération mondiale de l'hémophilie  
1425, boulevard René Lévesque Ouest,  
Bureau 1200, Montréal,  
Québec H3G 1T7, CANADA  
Tél. : (514) 875-7944  
Télécopieur : (514) 875-8916  
E-mail: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)

[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

