



SDM

OUTIL DE PRISE DE DÉCISION
PARTAGÉE DE LA FMH

TRAITEMENT SUBSTITUTIF

TRAITEMENT SUBSTITUTIF

Qu'est-ce qu'un traitement substitutif ?

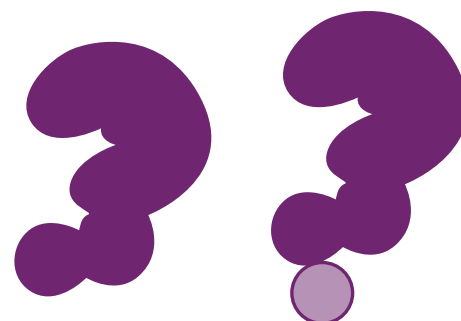
Les traitements substitutifs sont indiqués dans le traitement prophylactique de l'hémophilie A et de l'hémophilie B. Les traitements substitutifs permettent d'administrer le facteur VIII ou le facteur IX manquant, ce qui permet au sang de coaguler efficacement. De tels traitements peuvent également être administrés à la demande.

Les traitements substitutifs permettent d'augmenter à court terme le taux de facteur en injectant le facteur de coagulation nécessaire. L'organisme ne produit pas ce facteur ; les effets sont donc temporaires et les injections doivent être administrées régulièrement pour maintenir un taux efficace et prévenir les saignements (prophylaxie) ou, le cas échéant, pour arrêter les saignements (à la demande). La fréquence d'administration du traitement prophylactique varie selon les produits.

Quels sont les différents types de traitements substitutifs ?

Il existe trois catégories de traitements substitutifs : les concentrés de facteur à demi-vie standard, les concentrés de facteur à demi-vie prolongée et ceux à demi-vie ultralongue. Par demi-vie, on entend le temps que met la moitié du produit à disparaître de l'organisme. Après administration de concentrés à demi-vie standard, le taux de facteur augmente immédiatement, mais diminue au cours des jours suivants. Aussi bien les concentrés à demi-vie standard que ceux à demi-vie prolongée permettent d'augmenter le taux de facteur de coagulation.

Il existe de nombreux médicaments à demi-vie standard ou prolongée, aussi bien pour l'hémophilie A que pour l'hémophilie B. Le traitement substitutif le plus récent pour l'hémophilie A, l'efanesoctocog alfa, est à demi-vie ultralongue, soit 3 à 4 fois plus longue que les autres traitements substitutifs du facteur de coagulation FVIII et qui nécessite donc une administration moins fréquente.¹ Cette demi-vie plus longue permet une activité mineure à normale du facteur VIII selon les traitements et est parfois appelée traitement par « facteur à action soutenue ».



Traitement
par facteur
à demi-vie
standard

Traitement
par facteur
à demi-vie
prolongée



Traitement
par facteur
à demi-vie
ultralongue



FMH

FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOPHILIE
WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA
FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA

En quoi le mécanisme d'action des traitements substitutifs se distingue-t-il de celui des autres traitements de l'hémophilie ?

Dans le domaine de l'hémophilie, il existe plusieurs catégories de traitement : les traitements substitutifs, ceux par anticorps bispécifique, ceux par agents de rééquilibrage de l'hémostase, et la thérapie génique. Tous ces traitements permettent au sang de coaguler plus efficacement, mais chacun fonctionne de manière différente.

Les traitements substitutifs permettent d'augmenter provisoirement le taux de facteur en injectant le facteur de coagulation nécessaire directement dans le sang d'une personne atteinte d'hémophilie.

Les anticorps bispécifiques sont des protéines en forme de Y qui établissent un lien entre le facteur IXa et le facteur X, ce qui aide le sang à coaguler plus efficacement. Le lien mis en place permet d'imiter la fonction du facteur VIII activé manquant (le facteur VIIIa présente ce qu'on appelle une activité mimétique).

Les traitements par rééquilibrage de l'hémostase rétablissent l'équilibre perturbé entre les capacités de coagulation et d'anticoagulation du sang, améliorant ainsi la coagulation sanguine.

La thérapie génique introduit une copie fonctionnelle du gène du facteur de coagulation manquant. Une fois le gène introduit, l'organisme peut produire la protéine manquante et maintenir des niveaux adéquats de facteur de coagulation, par lui-même, pendant une période prolongée.

TRAITEMENT SUBSTITUTIF

Qui peut bénéficier d'un traitement substitutif ?

Les adultes et les enfants atteints d'hémophilie A ou B sans inhibiteurs peuvent bénéficier d'un traitement substitutif¹.

Comment les traitements prophylactiques substitutifs sont-ils administrés ?

Les traitements substitutifs sont administrés par injection intraveineuse. Celle-ci prend généralement 5 à 10 minutes et peut être effectuée à domicile ou à l'hôpital.

À quelle fréquence le traitement prophylactique substitutif est-il administré ?

Le traitement prophylactique substitutif vise à maintenir un taux de facteur de coagulation suffisant pour prévenir les saignements. La fréquence et la dose de la perfusion dépendent des besoins spécifiques de la personne, de la gravité de l'hémophilie et du type de facteur utilisé. Les concentrés de facteur doivent être injectés régulièrement pour maintenir élevé le taux de facteur et prévenir les saignements. Pour l'hémophilie A, les concentrés à demi-vie standard sont généralement administrés deux à quatre fois par semaine, ceux à demi-vie prolongée ne le sont généralement que deux fois par semaine au maximum, alors que celui à demi-vie ultralongue ne nécessite qu'une injection hebdomadaire¹. Pour l'hémophilie B, les concentrés à demi-vie standard ou prolongée sont généralement administrés une à deux fois par semaine.

Les traitements substitutifs peuvent-ils être associés à d'autres traitements de l'hémophilie ?

Oui. Les traitements substitutifs peuvent être associés à d'autres traitements de l'hémophilie¹.

EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS

Comment les taux de facteur de coagulation sont-ils affectés ?

Le taux de facteur de coagulation augmente immédiatement après l'administration du traitement, puis diminue rapidement, en l'absence de nouvelle administration du traitement, pour atteindre un taux résiduel en quelques jours. Cette baisse rapide entraîne la nécessité d'un traitement régulier afin de maintenir un taux de facteur suffisamment élevé. La demi-vie est le temps que met la moitié du traitement à disparaître de l'organisme. Les traitements à demi-vie prolongée ou ultralongue restent plus longtemps dans le sang et nécessitent donc des injections moins fréquentes pour maintenir un taux de facteur adéquat¹. Il a été démontré que les traitements à demi-vie ultralongue permettent de maintenir des taux de facteurs proches de la normale pendant quatre jours après administration.

Comment les traitements substitutifs affectent-ils le taux de saignement annualisé ?

Toute forme de traitement prophylactique régulier est susceptible de réduire le taux de saignement annualisé. Par taux de saignement annualisé, on entend la somme de tous les saignements survenus au cours d'une période de 12 mois. Il dépend fortement de facteurs individuels tels que l'âge, les antécédents de saignement, l'activité physique, le mode de vie, la posologie et l'observance du traitement. En règle générale, il se présente sous forme de moyenne ou de médiane (valeur moyenne de l'ensemble des données). Dans les essais cliniques chez les adultes atteints d'hémophilie, les taux médians de saignements annualisés avec les traitements par facteur à demi-vie standard varient de 0 à 2 pour l'hémophilie A et de 1 à 2 pour l'hémophilie B¹. Les taux de saignements annualisés rapportés avec les traitements par facteur à demi-vie prolongée varient de 1 à 2 pour l'hémophilie A et pour l'hémophilie B¹. Le traitement par facteur à demi-vie ultralongue, à savoir l'éfanesoctocog alfa, n'est disponible que pour l'hémophilie A et le taux médian de saignement annuel rapporté est de 0 ; 55 % des patients n'ont eu aucun saignement et 64 % des patients n'ont eu aucun saignement traité.

INNOCUITÉ DES TRAITEMENTS SUBSTITUTIFS

Quels sont les effets secondaires possibles des traitements substitutifs ?

Les effets secondaires les plus courants des traitements substitutifs sont des réactions autour du site d'injection et des réactions allergiques. Les effets secondaires signalés varient selon le médicament utilisé.

Existe-t-il des effets secondaires ou des risques graves connus associés aux traitements substitutifs ?

L'un des effets secondaires les plus importants associés aux traitements substitutifs est le risque de développer des inhibiteurs, à savoir des anticorps qui peuvent se lier aux facteurs injectés et les neutraliser. Les inhibiteurs peuvent réduire l'efficacité du traitement et augmenter le risque de saignement. Si des inhibiteurs doivent apparaître, ils se développent généralement dans les 75 premiers jours d'exposition. Les inhibiteurs apparaissent chez environ 20 à 30 % des personnes atteintes d'hémophilie A n'ayant jamais été traités auparavant et 3 à 5 % des personnes atteintes d'hémophilie B eux aussi n'ayant jamais été traités². On ignore le taux de survenue d'inhibiteurs dans le cadre d'une exposition au facteur à demi-vie ultralongue.

SUIVI ET SURVEILLANCE APRÈS UN TRAITEMENT SUBSTITUTIF

À quelle fréquence faut-il faire l'objet d'un suivi et d'une surveillance dans le cadre des traitements substitutifs ?

Comme pour toutes les catégories de traitement de l'hémophilie, il est conseillé à l'équipe soignante d'assurer un suivi régulier. Un examen clinique doit être effectué chaque année et selon les besoins.

Que se passe-t-il en cas de saignement, de blessure ou d'intervention chirurgicale ?

Pour une prophylaxie par traitement substitutif, l'équipe soignante élabore avec le patient un plan personnalisé de prise en charge des saignements, des blessures ou des interventions chirurgicales. Il est possible qu'un tel plan prévoie d'augmenter les doses de facteur de coagulation, d'administrer d'autres médicaments et/ou d'inclure une rééducation physique pour prendre en charge les saignements et la douleur.

En cas d'intervention chirurgicale, l'équipe soignante prend toutes les précautions nécessaires afin que le patient dispose de suffisamment de facteur de coagulation en prévision de l'intervention. Cela peut impliquer une augmentation de la dose de facteur avant et après l'opération.

TRAITEMENT SUBSTITUTIF CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS

Les traitements substitutifs sont-ils approuvés pour une utilisation chez les enfants et les adolescents ?

Oui. La majorité des traitements à demi-vie standard, prolongée et ultralongue a été approuvée pour la prophylaxie et la prise en charge à la demande chez les nourrissons, les enfants et les adolescents.

**Existe-t-il des
considérations
particulières pour
traiter les enfants
avec des traitements
substitutifs ?**

Les nourrissons, les enfants et les adolescents ont tendance à éliminer plus rapidement le médicament de leur organisme. Par conséquent, pour de nombreux traitements à demi-vie standard et prolongée, les enfants et les adolescents peuvent avoir besoin d'une dose plus importante ou d'une fréquence de traitement plus élevée. Il convient d'en discuter avec votre équipe soignante. Le traitement pédiatrique avec l'efanesoctocog alfa, le médicament à demi-vie ultralongue, ne nécessite pas d'ajustement de la dose ou de la fréquence du traitement chez les jeunes patients.

-
- 1 Informations pour la prescription des produits à demi-vie standard, prolongée et ultralongue approuvés. Voir la page Références de l'Outil de prise de décision partagée.
 - 2 Srivastava, A, Santagostino, E, Dougall, A, et al. *Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie de la FMH*, 3e édition. Haemophilia. 2020; 26(Suppl 6): 1–158.

Dernière mise à jour : mars 2024

Il s'agit d'un document évolutif qui sera mis à jour deux fois par an. Les dates limites sont fixées au 30 juin et au 31 décembre, les mises à jour ayant lieu le(s) mois suivant(s). Toute nouvelle information recueillie après ces dates limites sera incluse dans la mise à jour suivante.