



# SDM

OUTIL DE PRISE DE DÉCISION  
PARTAGÉE DE LA FMH

## TRAITEMENT PAR RÉÉQUILIBRAGE DE L'HÉMOSTASE

### TRAITEMENT PAR RÉÉQUILIBRAGE DE L'HÉMOSTASE

#### Que sont les traitements par rééquilibrage de l'hémostase ?

Les traitements par rééquilibrage de l'hémostase appartiennent à la catégorie des traitements sans facteur de remplacement et sont utilisés pour traiter l'hémophilie A et l'hémophilie B, avec ou sans inhibiteurs.

Pour comprendre le mécanisme d'action de ces traitements, il faut savoir comment se forme un caillot sanguin. En cas de blessure, l'organisme arrête le saignement en activant des facteurs de coagulation déjà présents dans le sang et en générant de la thrombine. Les personnes atteintes d'hémophilie n'ont pas ou peu de facteur de coagulation VIII (hémophilie A) ou de facteur IX (hémophilie B), et la production de thrombine est faible, de sorte que le sang ne peut pas coaguler efficacement. En d'autres termes, chez les personnes atteintes d'hémophilie, il existe un déséquilibre entre les facteurs qui aident le sang à coaguler (facteurs de coagulation) et les facteurs qui empêchent la coagulation (facteurs d'anticoagulation).

Les traitements par rééquilibrage de l'hémostase permettent de rétablir cet équilibre en diminuant les taux de facteurs anticoagulants, ce qui contribue à prévenir les hémorragies et à rétablir une coagulation sanguine normale.



Traitement par  
rééquilibrage de  
l'hémostase

#### Quels sont les différents types de traitements par rééquilibrage de l'hémostase ?

En avril 2023, un traitement par rééquilibrage de l'hémostase, le concizumab, a été approuvé au Canada pour les personnes atteintes d'hémophilie B avec inhibiteurs<sup>1</sup>. D'autres traitements par rééquilibrage de l'hémostase sont en phase 3 des essais cliniques<sup>1</sup>, notamment le fitusiran<sup>2</sup> et le marstacimab<sup>3</sup>.

Le concizumab et le marstacimab sont des anticorps monoclonaux qui ciblent un facteur naturel d'anticoagulation appelé inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI). En inhibant le TFPI (ou anti-TFPI), ces médicaments augmentent la production de thrombine et la coagulation sanguine chez les personnes atteintes d'hémophilie A et B, avec ou sans inhibiteurs.

Le fitusiran agit différemment. Il s'agit d'un petit ARN interférent (siRNA) qui inhibe la production d'un autre coagulant, l'antithrombine. Cela augmente la production de thrombine et entraîne une augmentation de la coagulation sanguine chez les personnes atteintes d'hémophilie A et B, avec ou sans inhibiteurs.



# FMH

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

**En quoi le mécanisme d'action des traitements par rééquilibrage de l'hémostase 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 PAR RÉÉQUILIBRAGE DE L'HÉMOSTASE

**Qui peut bénéficier des agents de rééquilibrage de l'hémostase ?**

Des traitements par rééquilibrage de l'hémostase sont en cours de développement pour les personnes atteintes d'hémophilie A e B, notamment avec inhibiteurs. Le concizumab est actuellement autorisé au Canada pour les personnes âgées de 12 ans et plus atteintes d'hémophilie B, qui ont des inhibiteurs et nécessitent une prophylaxie<sup>2</sup>.

**Comment les traitements prophylactiques par rééquilibrage de l'hémostase sont-ils administrés ?**

Les traitements par rééquilibrage de l'hémostase sont administrés par injection sous-cutanée. Celle-ci dure environ une minute et peut être effectuée à domicile ou à l'hôpital.

**À quelle fréquence le traitement prophylactique par rééquilibrage de l'hémostase est-il administré ?**

Le traitement prophylactique par rééquilibrage de l'hémostase peut être administré tous les jours ou jusqu'à deux fois par mois, et la fréquence varie en fonction du médicament. Le concizumab est le seul traitement par rééquilibrage de l'hémostase ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché et est administré tous les jours.

**Les traitements par rééquilibrage de l'hémostase peuvent-ils être associés à d'autres traitements de l'hémophilie ?**

Dans certains cas, des traitements supplémentaires (traitements par facteur de remplacement ou par agents de contournement) peuvent être nécessaires. Il convient de discuter avec l'équipe soignante en cas de saignement intercurrent, car il peut être nécessaire d'ajuster le dosage des autres traitements.

---

## EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS PAR RÉÉQUILIBRAGE DE L'HÉMOSTASE

---

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

Les traitements par rééquilibrage de l'hémostase ne modifient pas les taux de facteur de coagulation. Des études montrent que grâce à ces traitements, le patient est atteint d'une forme d'hémophilie mineure.

**Comment les traitements par rééquilibrage de l'hémostase affectent-ils le taux de saignement annualisé ?**

Toute forme de traitement prophylactique régulier est susceptible de réduire le taux de saignement annualisé. Les essais cliniques portant sur le concizumab ont fait état d'un nombre très restreint d'événements hémorragiques chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B avec inhibiteurs, et d'un taux médian de saignement annualisé de 2 au cours de la première année du traitement<sup>2</sup> ; chez les personnes atteintes d'hémophilie A sans inhibiteurs le taux médian de saignement annualisé est de 5 au cours de la première année du traitement.

---

## INNOCUITÉ DES TRAITEMENTS PAR RÉÉQUILIBRAGE DE L'HÉMOSTASE

---

**Quels sont les effets secondaires possibles des traitements par rééquilibrage de l'hémostase ?**

Les effets secondaires les plus fréquents du concizumab sont des réactions liées à l'injection<sup>1</sup>. Les autres effets secondaires rapportés sont des douleurs articulaires (arthralgie), des infections des voies respiratoires supérieures et des maux de tête.

**Existe-t-il des effets secondaires graves associés aux traitements par rééquilibrage de l'hémostase ?**

Des événements thromboemboliques (caillots sanguins dans les veines ou les artères), qui peuvent être sérieux et mettre la vie en danger, ont été rapportés autant chez des patients prenant des traitements par rééquilibrage de l'hémostase. Il est important de discuter avec l'équipe soignante de la prise en charge des saignements, des blessures et/ou des interventions chirurgicales en cas de traitement par rééquilibrage de l'hémostase.

## SUIVI ET SURVEILLANCE APRÈS UN TRAITEMENT PAR RÉÉQUILIBRAGE DE L'HÉMOSTASE

---

**À quelle fréquence faut-il faire l'objet d'un suivi et d'une surveillance dans le cadre des traitements par rééquilibrage de l'hémostase ?**

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 tous les six mois et selon les besoins.

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

En cas de saignement, de blessure ou d'intervention chirurgicale planifiée, il peut être nécessaire d'avoir recours à des traitements supplémentaires. Il convient d'en discuter avec l'équipe soignante.

## TRAITEMENTS PAR RÉÉQUILIBRAGE DE L'HÉMOSTASE CHEZ LES ENFANTS ET LES ADOLESCENTS

---

**Les agents de rééquilibrage hémostatique sont-ils approuvés pour une utilisation chez les enfants et les adolescents ?**

Les agents de rééquilibrage hémostatique sont approuvés au Canada pour une utilisation chez les patients pédiatriques âgés de 12 à 18 ans.

**Existe-t-il des considérations particulières pour le traitement des enfants avec des agents de rééquilibrage hémostatique ?**

Il n'y a pas de données établies pour le traitement des patients de moins de 12 ans.

---

1 Monographie pour Alhemo. Health Canada, 2023.

2 ClinicalTrials.gov. Ongoing Phase 3 studies for Fitusiran: NCT03974113, NCT03754790 et NCT05662319.

3 ClinicalTrials.gov. Ongoing Phase 3 studies for Marstacimab: NCT05611801, NCT05145127 et NCT03938792.

Dernière mise à jour : août 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.