



**SFTH**  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE THROMBOSE  
ET D'HÉMOSTASE

***Prophylaxie par émicizumab chez les patients atteints d'hémophilie A (GTH-AHA-EMI) : une étude ouverte, à un seul bras, multicentrique, de phase II***

***Emicizumab prophylaxis in patients with acquired haemophilia A (GTH-AHA-EMI): an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 study***

Tiede A, Hart C, Knöbl P, Greil R, Oldenburg J, Sachs UJ, *et al.* *Lancet Haematol* 2023 ; 10 : 913-21.

***Analyse commentée réalisée par Tiffany MADRANGES***

***Date de publication : 23 juillet 2024***

### **JUSTIFICATIFS ET OBJECTIFS**

Cette étude de phase II est une recherche clinique ouverte, à bras unique et multicentrique. Elle vise à évaluer l'efficacité de l'émicizumab en prophylaxie sur la survenue de saignements chez les patients atteints d'hémophilie A acquise (HAA) et la possibilité de différer l'introduction du traitement immunosuppresseur. Le traitement actuel combine le contrôle hémostatique immédiat à l'aide d'agents « by passants » et l'éradication des inhibiteurs grâce aux traitements immunosuppresseurs permettant la prévention des récives. Néanmoins, ceux-ci comportent des risques élevés d'effets indésirables et un risque accru de mortalité.

### **METHODES**

Les patients éligibles, adultes atteints d'HAA n'ayant pas reçu de traitement immunosuppresseur, ont été recrutés dans 16 centres de traitement de l'hémophilie en Allemagne et en Autriche. Ils recevaient de l'émicizumab par voie sous-cutanée (6 mg/kg le jour 1, 3 mg/kg le jour 2, puis 1,5 mg/kg par semaine à partir du jour 7 jusqu'à la semaine 12). Le suivi s'est étendu jusqu'à la semaine 24. L'objectif principal était de mesurer le nombre de nouveaux saignements cliniquement relevants par semaine de patient jusqu'à la semaine 12.

### **RESULTATS**

Quarante-sept patients ont été inclus entre mars 2021 et juin 2022, avec un âge médian de 76 ans, une activité médiane du facteur VIII de 1,4 IU/dL et une concentration médiane de l'inhibiteur de 11,4 UB/mL.

Les résultats ont montré que l'émicizumab réduisait efficacement les saignements avec un taux moyen de 0,04 par patient/semaine, bien en dessous du seuil de 0,15 saignements/semaine observé dans des études précédentes utilisant des agents « by passants » et immunosuppresseurs, et ayant été fixé comme critère de supériorité.

<b>Saignement cliniquement relevant (n = 22)</b>	
<b>Majeur</b>	9 (41 %)
<b>Non-majeur</b>	13 (59 %)
<b>Spontanés</b>	15 (68 %)
<b>Traumatisme ou chirurgie</b>	6 (27 %)
<b>Nécessitant un traitement</b>	20 (91 %)

<b>Nombre de patients (n = 47)</b>	
<b>Aucun saignement</b>	33 (70 %)
<b>1 saignement</b>	7 (15 %)
<b>2 saignements</b>	6 (13 %)
<b>3 saignements</b>	1 (2 %)

Les effets indésirables graves de grade 3 ou plus comprenaient 2 cas d'infections à COVID-19, 2 cas d'insuffisances rénales aiguës et un cas d'AVC. Le nombre faible d'infections graves, d'événements thromboemboliques et de décès suggère que l'émicizumab est une option thérapeutique prometteuse.

### **AVIS D'EXPERT**

Ce travail est un des deux premiers essais cliniques sur l'émicizumab chez des patients atteints d'HAA nouvellement diagnostiquée, le premier chez des patients sans traitement immunosuppresseur concomitant.

L'étude a démontré que l'émicizumab semble être efficace pour prévenir les saignements chez les patients atteints d'HAA sans recours initial à l'immunosuppression. Cette approche pourrait révolutionner la prise en charge de cette maladie en diminuant la morbi-mortalité associée aux traitements actuels. Elle pourrait aussi bénéficier aux patients présentant un risque élevé d'événements indésirables jusqu'à ce que leur état général leur permette de recevoir le traitement immunosuppresseur, aux patients non répondeurs ou qui rechutent (1).

De plus, l'administration hebdomadaire de ce traitement par voie sous-cutanée de ce traitement offre la possibilité d'un traitement ambulatoire jusqu'à la rémission, ce qui est d'importance majeure pour ces patients la plupart du temps très âgés.

Les auteurs de cette étude ont comparé ces résultats à leur cohorte historique recevant des immunosuppresseurs de façon précoce, à l'aide de score de propensité. Ils confirment que l'utilisation d'émicizumab au lieu des immunosuppresseurs à la phase précoce après le diagnostic initial réduit les saignements, les infections mortelles et améliore la survie globale (2).

Ces résultats encouragent l'intégration de l'émicizumab dans les protocoles de traitement standard pour l'HAA. Il reste à définir un schéma posologique optimal, les concentrations plasmatiques, les effets de l'utilisation concomitante d'agents « by passants » avant d'envisager une utilisation plus généralisée. Cette publication et la publication de l'étude japonaise (3) incitent donc à modifier nos pratiques.

## RÉFÉRENCES

1. Chen EC, Gibson W, Temoczko P, Connell NT, Handin R, Parnes AD. Emicizumab for the Treatment of Acquired Hemophilia A: Retrospective Review of a Single-Institution Experience. *Haemophilia* 2023 ; 29 : 84-9.
2. Hart C, Klamroth R, Sachs UJ, Greil R, Knoebl P, Oldenburg J, *et al.* Emicizumab versus immunosuppressive therapy for the management of acquired hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2024 [Online ahead of print].
3. Shima M, Amano K, Ogawa Y, Yoneyama K, Ozaki R, Kobayashi R, *et al.* A prospective, multicenter, open-label phase III study of emicizumab prophylaxis in patients with acquired hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2023 ; 21 : 534-45.