

Evaluation du profil de génération de thrombine d'un plasma déficient en FVIII et spiké par de l'emicizumab, un AOD et du FVIII

S LAMOINE¹, V JURY¹, L TALON¹, TEISSANDIER D², T SINEGRE¹, A LEBRETON¹

¹ Hôpital Universitaire de Clermont-Ferrand, Hématologie, Hôpital Estaing, Clermont-Ferrand, France

² Hôpital Universitaire de Clermont-Ferrand, Urgences, Hôpital Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand, France

N° 000144

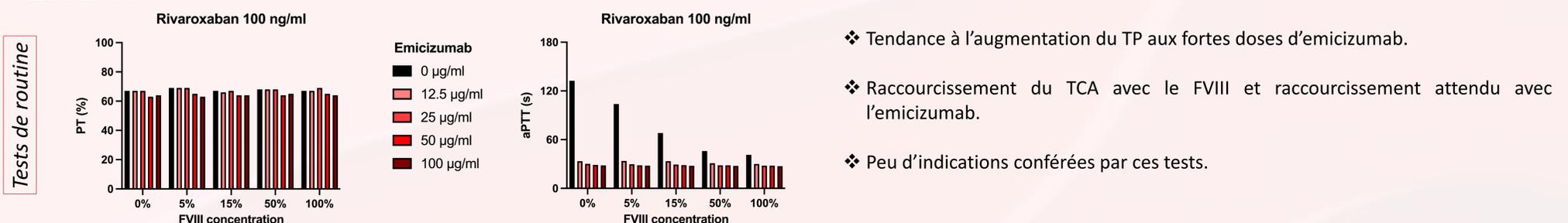
CONTEXTE

Le traitement de l'hémophilie A (HA) a évolué ces dernières années avec la commercialisation de l'anticorps monoclonal bispécifique emicizumab. L'augmentation de la durée de vie des patients hémophiles est associée à l'apparition de pathologies liées à l'âge, telles que la fibrillation atriale et les événements thrombotiques sont responsables de nouveaux challenges hémostatiques. Une anticoagulation par anticoagulant oral direct (AOD) sera donc nécessaire pour le traitement de certaines pathologies cardiovasculaires et pourrait donc avoir un effet antagoniste par rapport à celui de l'emicizumab. L'évaluation de ce nouvel équilibre hémostatique apparait complexe, notamment en cas de perfusions de FVIII supplémentaire pour la réalisation d'acte chirurgical ou le traitement d'un épisode hémorragique. Afin d'évaluer ce nouvel équilibre hémostatique, nous avons analysé l'effet simultané de l'AOD, de l'emicizumab et du FVIII sur les tests de coagulation de routine et sur la génération de thrombine.

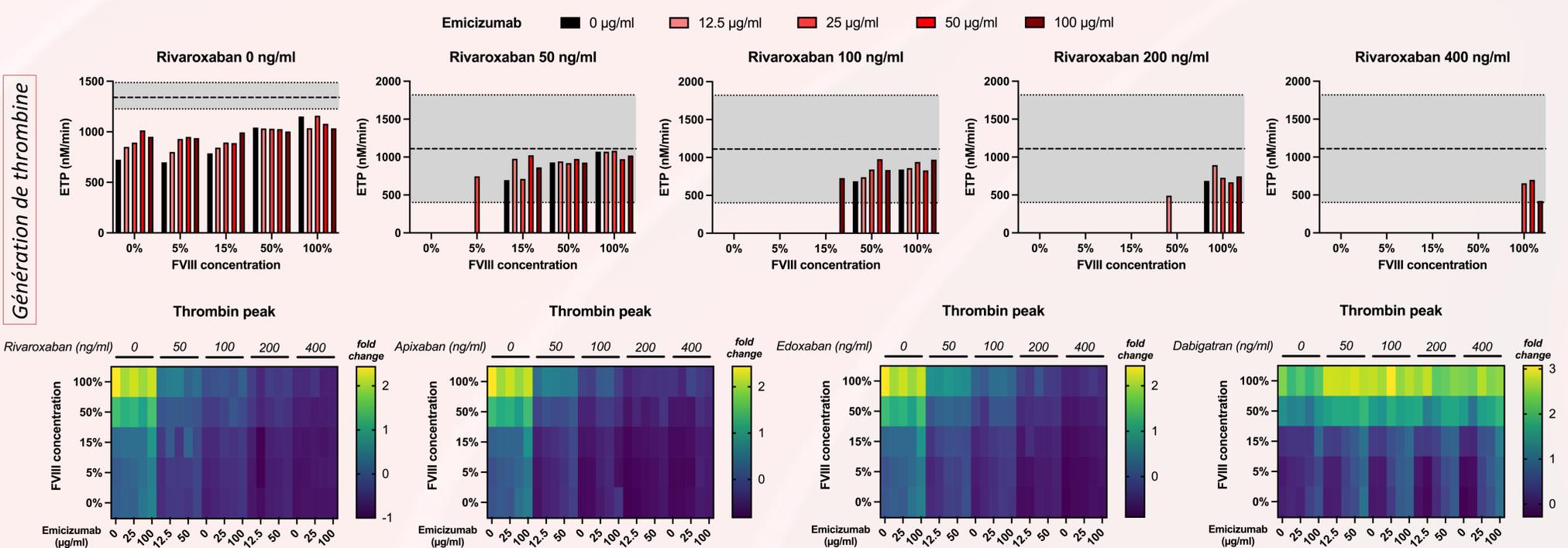
MATERIEL ET METHODES

- Utilisation d'un plasma déficient sévère en FVIII;
- Chaque échantillon a été spiké avec différentes concentrations de :
 - Emicizumab : 0, 12.5, 25, 50, 100 µg/ml
 - FVIII : 0, 5, 25, 50, 100%
 - AOD : 0, 50, 100, 200, 400 ng/ml
- Réalisation de tests de routine (TP, TCA) sur STA Rmax et de tests globaux de la coagulation (test de génération de thrombine, TGT) avec la méthode CAT avec du PPP reagent (5 pM de facteur tissulaire et 4 µM de phospholipides).
- Les valeurs normales ont été calculées en interne pour les échantillons sans AOD. Celles pour les échantillons traités par AOD sont issues de l'étude de Teissandier et al.

RESULTATS



- ❖ Tendence à l'augmentation du TP aux fortes doses d'emicizumab.
- ❖ Raccourcissement du TCA avec le FVIII et raccourcissement attendu avec l'emicizumab.
- ❖ Peu d'indications conférées par ces tests.



- ❖ Augmentation de l'ETP et du pic de thrombine par l'emicizumab visible uniquement aux faibles doses de FVIII.
- ❖ Compensation de l'inhibition de la TG aux plus fortes doses de FVIII et emicizumab jusqu'à 400 ng/ml.

- ❖ La complémentation en FVIII sur un plasma contenant un AOD et de l'emicizumab permet de retrouver une TG similaire à un patient normal sous AOD.
- ❖ L'évaluation de la TG permet d'observer l'efficacité du FVIII et de l'emicizumab.
- ❖ L'ETP et le pic de thrombine ne permettent pas d'évaluer le potentiel hémostatique de plasma traité par dabigatran.

CONCLUSION

- ❖ Une complémentation en FVIII permet de compenser l'effet de l'anticoagulation sur la génération de thrombine, en association avec l'emicizumab,
 - Les deux paramètres principaux (ETP, pic) ne sont pas utilisables pour le suivi de plasma traité par dabigatran (anti-FIIa).
- ❖ Cette étude donne une vue d'ensemble quant au comportement hémostatique de plasmas complexes et apporte les premières données la prise en charge de ces patients.
- ❖ La génération de thrombine apparait comme un outil intéressant pour le suivi hémostatique de patients traités par AOD, emicizumab et FVIII.

REFERENCES

Teissandier D, Moustafa F, Denaives A, Lebecque B, Blondonnet R, Pereira B, Monfoulet LE, Sinégre T, Schmitt J, Lebreton A. Thromb Res. 2023 Mar;223:184-193.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Roche et Stago pour leurs soutiens.