

AMÉLIORER LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS

SIMPLIFIER LA PRISE DES MÉDICAMENTS

L'ENJEU

Les traitements actuels pour les hémophiles reposent principalement sur une thérapie de substitution avec une administration en intraveineuse des Facteurs VIII ou IX plasmatiques ou recombinants hautement purifiés. Ce mode d'administration est particulièrement préjudiciable à la qualité de vie des patients, notamment lorsqu'ils sont très jeunes ou âgés, moment de l'existence où l'accès au réseau veineux est plus particulièrement difficile. Ce mode d'administration représente également un risque potentiel important d'infection des patients. Il est donc nécessaire de développer des thérapies efficaces ne passant plus par une administration intraveineuse mais permettant des injections sous-cutanées, nasales ou orales. Le FIX et surtout le FVIII sont des glycoprotéines de grande taille, et ne peuvent pas du fait de leurs caractéristiques intrinsèques (taille, biodistribution, sensibilité aux protéases...) être efficacement administrés par ces voies pour rejoindre la circulation sanguine.

Pour simplifier la prise de médicaments, il faut donc trouver de nouveaux médicaments

LES AXES DE RECHERCHE

Plusieurs axes de recherche sont développés.

1. D'abord des études sont développées pour essayer de **modifier ou d'encapsuler le FVIII** mais surtout **le FIX** qui, de par sa structure s'y prête mieux. Cette stratégie doit permettre aux FVIII et FIX de franchir les obstacles rencontrés lors d'une administration sous-cutanée, orale ou nasale pour atteindre la circulation sanguine.

2. Un deuxième axe consiste à **utiliser des molécules qui ont la propriété de rejoindre efficacement la circulation sanguine en passant par une administration sous-cutanée, nasale ou orale** et à les rendre capables par ingénierie ou autres stratégies de restaurer une coagulation normale chez des hémophiles.

LE DEGRÉ D'AVANCEMENT DE LA RECHERCHE

Pour la 1^{ère} approche, les études sont encore au stade de la recherche. Très peu de projets sont en développement. En ce qui concerne l'axe qui consiste à utiliser d'autres molécules que le FVIII ou le FIX et avec des propriétés nouvelles leur permettant de restaurer une coagulation efficace dans une situation hémophile, de nombreux résultats encourageants ont été obtenus. Deux molécules injectables en sous-cutanée sont en phase clinique. D'autres molécules administrables en sous-cutanée sont bien avancées en recherche et en phase précliniques. Des stratégies d'administration de thérapies orales ou nasales sont activement recherchées.

QUELS LABORATOIRES TRAVAILLENT SUR CE PROJET ?

Une dizaine d'équipes dans le monde travaille sur cette thématique. Elles sont localisées pour la plupart aux Etats-Unis, au Canada, au Japon et en Europe.

Les chercheurs ont besoin de votre soutien pour faire avancer ce projet

POUR EXEMPLE

Les chercheurs Peter Lenting, Olivier Christophe et Cécile Denis développent au sein de l'unité Inserm 1176 des fragments d'anticorps qui ont la propriété d'agir très efficacement et spécifiquement au cours du processus de la coagulation et de le moduler. Ils ont ainsi réussi à en produire qui ont la propriété de restaurer, dans les tubes à essai, une coagulation normale des plasmas des patients hémophiles. L'équipe de chercheurs a également montré que ces fragments d'anticorps sont actifs lorsqu'on les administre en sous-cutanée à des souris hémophiles. Plusieurs cibles visées par ces anticorps sont actuellement testées, les meilleurs candidats anticorps restent à sélectionner. La facilité et



le faible coût de production de ces fragments d'anticorps, leur stabilité, combinés à leur mode d'administration sous-cutanée en font une stratégie prometteuse pour le traitement de tous les types d'hémophilies.