

LUTTER CONTRE LES INHIBITEURS

COMPRENDRE ET PRÉVENIR L'APPARITION DES INHIBITEURS

L'ENJEU

Les traitements actuels pour les personnes hémophiles incluent l'injection de Facteur VIII ou Facteur IX pour rétablir la coagulation. Une des complications majeures de ces traitements est l'apparition d'anticorps appelés inhibiteurs qui entravent l'action coagulante des FVIII ou FIX injectés. Un nombre non négligeable de patients développent des anticorps : 15-35% des hémophiles A et 1-5% des hémophiles B.

Les patients avec inhibiteurs sont essentiellement traités par l'utilisation de produits court-circuitant le FVIII ou le FIX dans la chaîne de coagulation.

Mais ces traitements ne sont pas efficaces pour certains patients. De plus, ces produits ont l'inconvénient d'être très chers et d'avoir une durée d'action très courte (environ 2 heures) augmentant les coûts des traitements.

LES AXES DE RECHERCHE

Trois axes sont principalement développés.

1. Comprendre pourquoi le système immunitaire d'un patient va développer des inhibiteurs dans le but d'agir spécifiquement sur ce processus.

2. Agir sur le système immunitaire du patient.

3. Développer les molécules de FVIII pour qu'elles deviennent « invisibles » pour le système immunitaire du patient et ainsi tolérées par l'organisme tout en restant actives sur la coagulation.

LE DEGRÉ D'AVANCEMENT DE LA RECHERCHE

Bien que les chercheurs travaillent sur ces axes depuis plusieurs années, il reste encore beaucoup à faire.

QUELS LABORATOIRES TRAVAILLENT SUR CE PROJET ?

- Pr D. Lillicrap
(Queen's university, Canada : 10 personnes)
- D^r J. Voorberg
(Sanquin, Hollande : 10 personnes)
- D^r S. Lacroix-Desmazes
(Inserm, Paris : 4 personnes)

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

POUR EXEMPLE

L'équipe du D^r S. Lacroix-Desmazes (Inserm, Paris : 4 personnes) développe des projets permettant de générer de nouvelles molécules de Facteur VIII thérapeutique « invisibles » pour le système immunitaire des patients. Ces molécules assureront une correction de la coagulation sans exposer les patients à des complications liées à la survenue d'inhibiteurs.

Cette équipe cherche à comprendre comment le FVIII est « capturé » par les cellules du système immunitaire, cette « capture » étant la première étape menant à l'apparition des inhibiteurs. L'équipe a découvert un nouveau récepteur du FVIII sur les cellules immunitaires (2007, 2012), et identifié des structures particulières du FVIII impliquées dans cette capture (2016). Son objectif est de développer et de valider un FVIII



génétiquement modifié qui est moins capturé par les cellules immunitaires humaines, au moins in vitro.