

LUTTER CONTRE LES INHIBITEURS

DÉVELOPPER DE NOUVEAUX TRAITEMENTS POUR LES PATIENTS AVEC INHIBITEURS

L'ENJEU

Les patients avec inhibiteurs, environ 15-35% et 1-5% respectivement des hémophiles A et B sont des patients qui ne peuvent plus être traités avec du Facteur VIII ou du Facteur IX car leur organisme rejette ces molécules en les inhibant. Des traitements alternatifs ont été développés. Mais tous les patients avec inhibiteurs ne répondent pas à ces traitements. De plus, ces produits ont l'inconvénient d'être très chers et d'avoir une demi-vie très courte (environ 2 heures) augmentant les coûts des traitements et anéantissant la possibilité d'une administration régulière. Tous ces éléments font que parallèlement à la compréhension et à la prévention de l'apparition d'inhibiteurs, il est nécessaire de développer de nouvelles thérapies qui permettent de mieux soigner les patients avec inhibiteurs.

LES AXES DE RECHERCHE

Ils sont basés sur une approche qui consiste à restaurer une coagulation normale chez des patients hémophiles sans utiliser de FVIII ou de FIX. Il s'agit de traiter les patients hémophiles en utilisant des molécules qui agissent sur l'hémostase soit en augmentant la capacité des molécules procoagulantes à générer de la coagulation soit, en diminuant la capacité des molécules anticoagulantes endogènes à inhiber la coagulation.

LE DEGRÉ D'AVANCEMENT DE LA RECHERCHE

Cette stratégie a démontré la validité de son concept en restaurant dans des modèles hémophiles avec inhibiteurs in vitro et in vivo une coagulation satisfaisante. Les toutes premières molécules sont testées depuis quelques mois en phase clinique. De nombreuses molécules sont en développement, ce qui permet d'espérer qu'un plus grand nombre de patients avec inhibiteurs puisse être traité prochainement et qu'une prophylaxie soit également possible pour ces patients.

QUELS LABORATOIRES TRAVAILLENT SUR CE PROJET ?

Une dizaine d'équipes composées de 5 à 10 membres sont impliquées dans le monde. Elles sont localisées principalement aux États-Unis, au Canada, au Japon et en Europe.

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

POUR EXEMPLE

Au sein de l'unité 1176 de l'Inserm, les chercheurs Olivier Christophe, Peter Lenting et Cécile Denis ont développé plusieurs molécules pour traiter les patients avec inhibiteurs en utilisant la stratégie présentée dans les axes de recherche. Ainsi, ils ont développé des molécules de Facteur X modifiés (le FX est un facteur clé de la coagulation sanguine) qui ont des durées de vie supérieures aux FVIII et FIX et qui restaurent une coagulation normale dans des modèles hémophiles avec inhibiteurs in vitro et vivo. Ils développent aussi des molécules issues de fragments d'anticorps de lamas, appelées nanobodies qu'ils ont rendu capables d'inhiber spécifiquement des molécules endogènes anticoagulantes. Ces propriétés font que ces nanobodies peuvent restaurer également une coagulation normale dans des modèles hémophiles avec inhibiteurs.



Ces 2 modèles, le FX modifié et le nanobody inhibiteur utilisent des molécules peu ou pas immunogènes. L'équipe de l'unité 1176 développe en parallèle une nouvelle stratégie plus simple qui permet de cibler des molécules anti hémophiliques dans les plaquettes par ingénierie des protéines.