



1^{ER} / 3
JUN
2022

CONGRÈS FRANÇAIS
d'HÉMOSTASE



MHEMO



CENTRE DE CONGRÈS CITÉ MONDIALE

Session du 02 juin
Anomalies hémorragiques de l'hémostase

Emicizumab : Données de vie réelle issues de la cohorte FranceCoag chez 119 patients hémophiles A avec inhibiteur (EMHIRA)

Annie HARROCHE, Paris

Déclaration de liens d'intérêts

Annie Harroche : Participation à des boards d'experts et symposiums pour CSL Behring, LFB, Novonordisk, Octapharma, Roche, Sobi et Takeda

Contexte et objectifs de l'étude EMHIRA

- Emicizumab a montré une réduction significative des épisodes hémorragiques au cours du programme de développement clinique HAVEN notamment chez les patients hémophiles A avec inhibiteur (PHAi).
- Les données en vie réelle sont limitées.

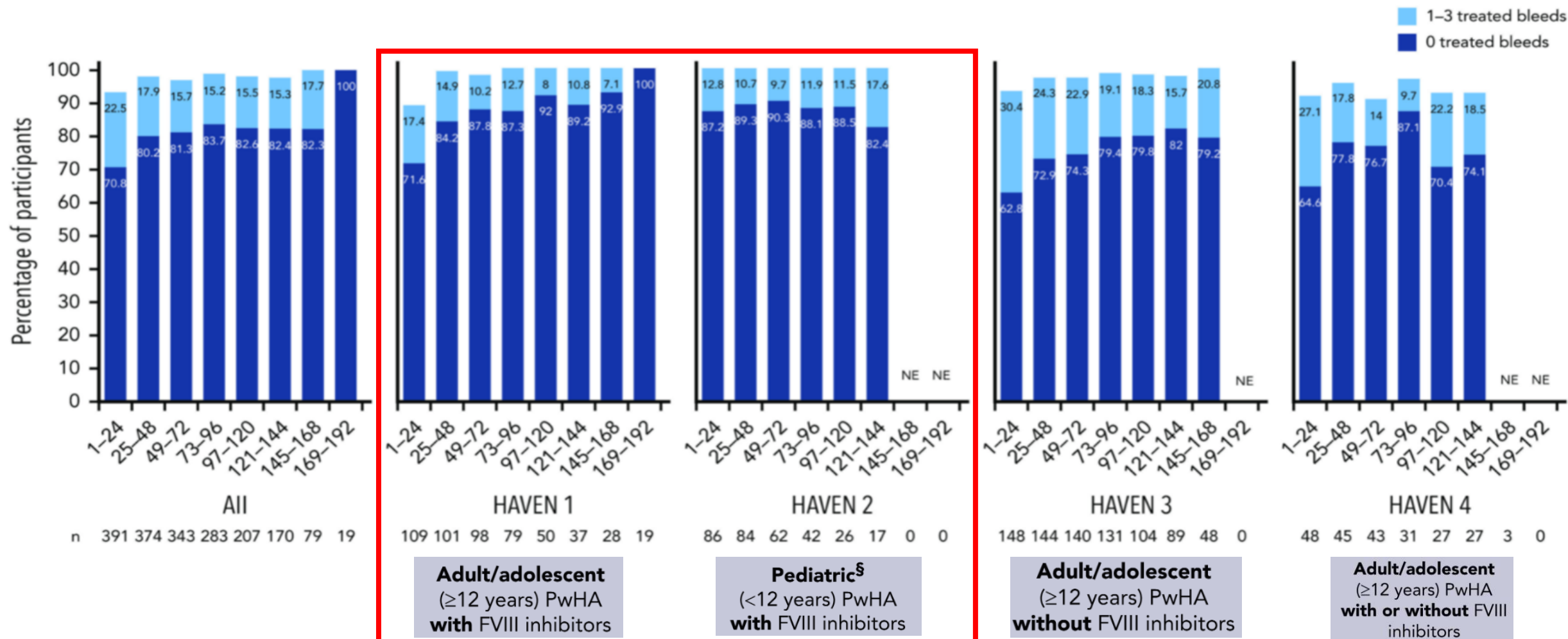


L'étude EMHIRA visait à décrire en pratique clinique courante en France, chez les PHAi sous prophylaxie emicizumab :

- Les épisodes hémorragiques traités
- Les caractéristiques des patients et de leur maladie, dont :
 - L'histoire de l'inhibiteur jusqu'à l'initiation d'emicizumab (Poster # 00123)
 - Les données de chirurgies (Poster # 00124)
- La tolérance

Patients sans saignements traités dans les études HAVEN

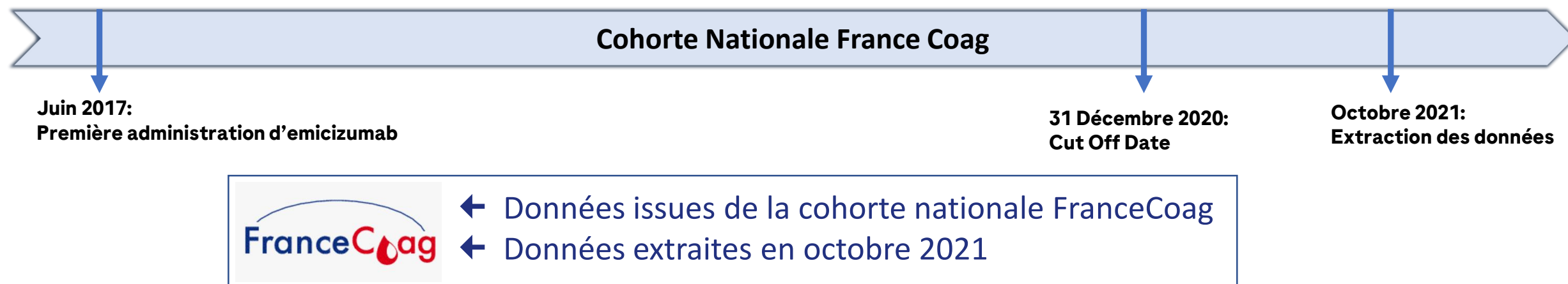
Proportion of participants with 0 or 1 to 3 treated bleeds by HAVEN study across 24-week treatment intervals



Méthode de l'étude EMHIRA

Design de l'étude

- Etude non interventionnelle
- Chez des PHAi ayant initié emicizumab entre juin 2017 et décembre 2020



Méthodes statistiques

- Critère principal : **Nombre et taux annualisé de saignements traités** chez les patients sous prophylaxie par emicizumab depuis au moins 6 mois
- Analyse de la **survie sans saignement traité** (selon méthode de Kaplan-Meier)

Populations de l'étude EMHIRA

Patients traités par emicizumab
N=423



PHAi avec prophylaxie par emicizumab
N=119



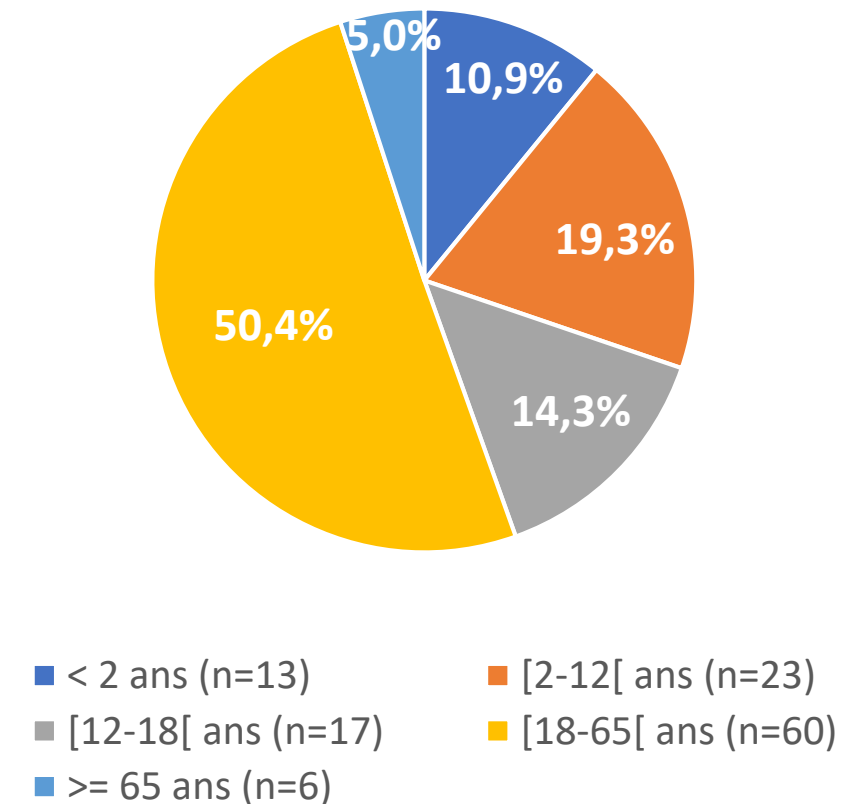
PHAi avec prophylaxie par emicizumab
pendant au moins 6 mois
N=102 (85,7%)

EMHIRA : caractéristiques des PHAi

Caractéristiques des patients	N=119
Age à l'initiation d'emicizumab (ans) Médiane [Q1 – Q3]	22,1 [7,9 – 47,1]
Co-infections	
≥1 co-infection	56 (47,1%)
HIV	8 (6,7%)
VHB	27 (22,7%)
VHC	53 (44,5%)
Sévérité de l'hémophilie	
Sévère	112 (94,1%)
Modérée	5 (4,2%)
Mineure	2 (1,7%)
Inhibiteur (UB/mL) - médiane [Q1 – Q3]	
Pic historique	301 [48 – 1780]
A l'initiation d'emicizumab*	3,9 [0,9 - 24,5]
Titre maximal de l'inhibiteur	
Fort répondeur (≥ 5 BU/mL)	111 (93,3%)
Faible répondeur (< 5 BU/mL)	8 (6,7%)

* Entre les 3 mois précédant et le mois suivant l'instauration du traitement

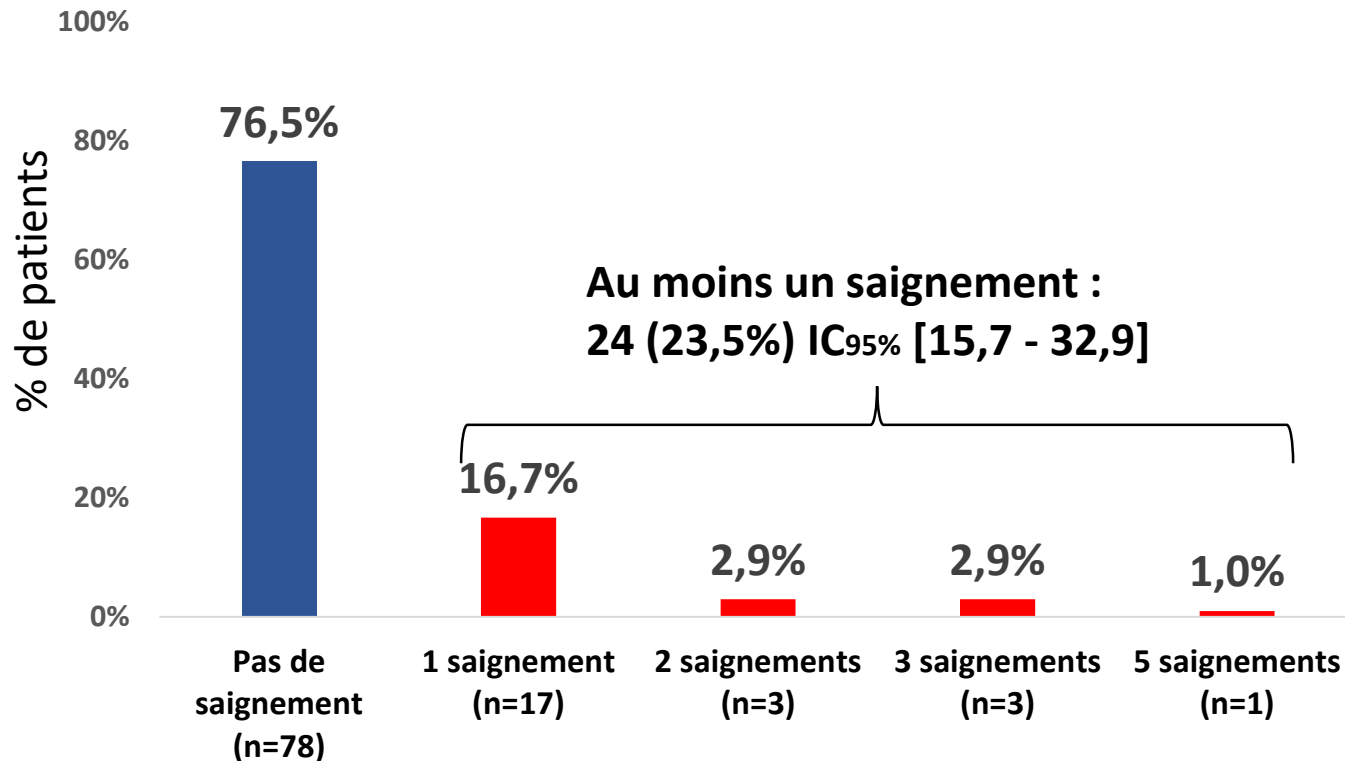
Distribution par classe d'âge
à l'initiation d'emicizumab
(n=119)



EMHIRA : Saignements traités

Durée médiane du suivi des PHAi traités par emicizumab depuis au moins 6 mois (**N=102**) :
96,5 semaines (Q1 – Q3 : 67,9 – 131,7)

Distribution du nombre de saignements traités



Taux annualisé de saignements traités*

Médiane : 0 (Q1 - Q3 : 0 - 0)

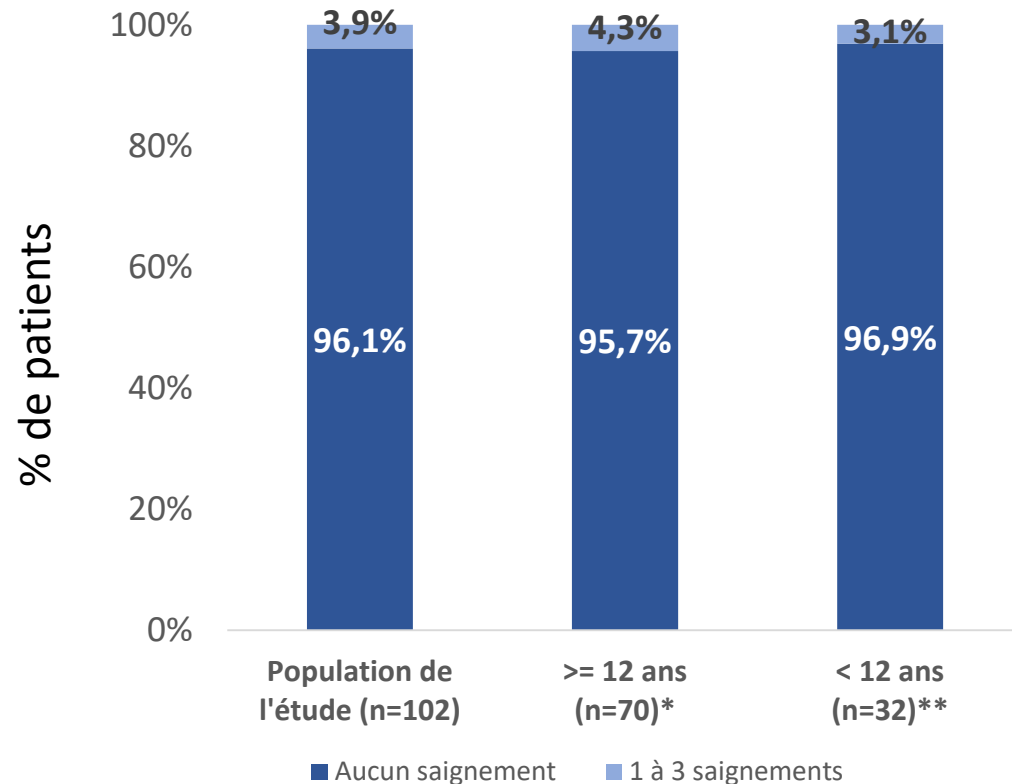
Moyenne : 0,23 ± 0,79

** Taux annualisés de saignements traités similaires après pondération (pour donner moins de poids aux saignements précoces)*

Saignements traités dans les 24 premières semaines

Étude EMHIRA

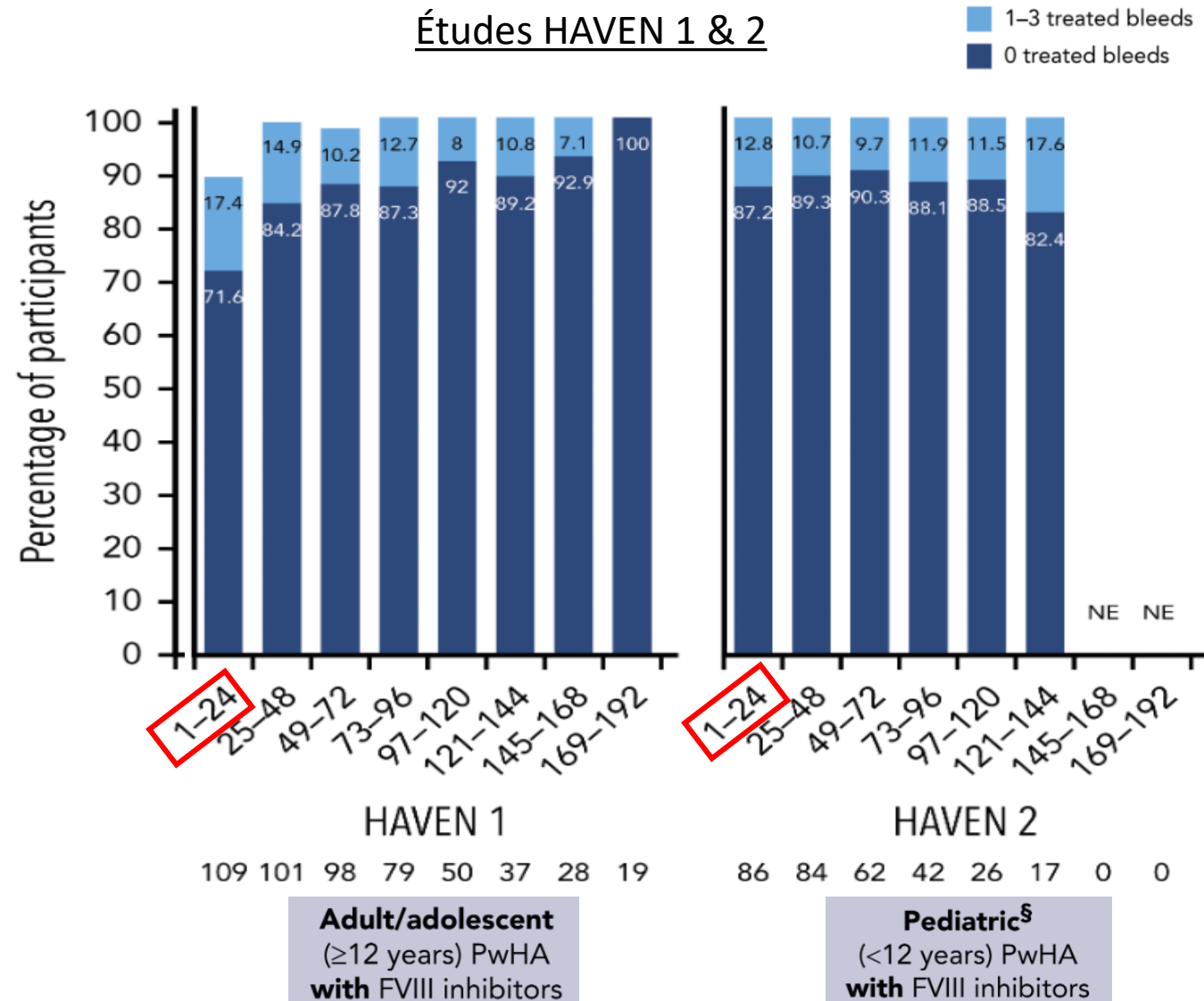
Période de 1 à 24 semaines après initiation d'emicizumab



*3 patients avec 1 saignement chez les + de 12 ans

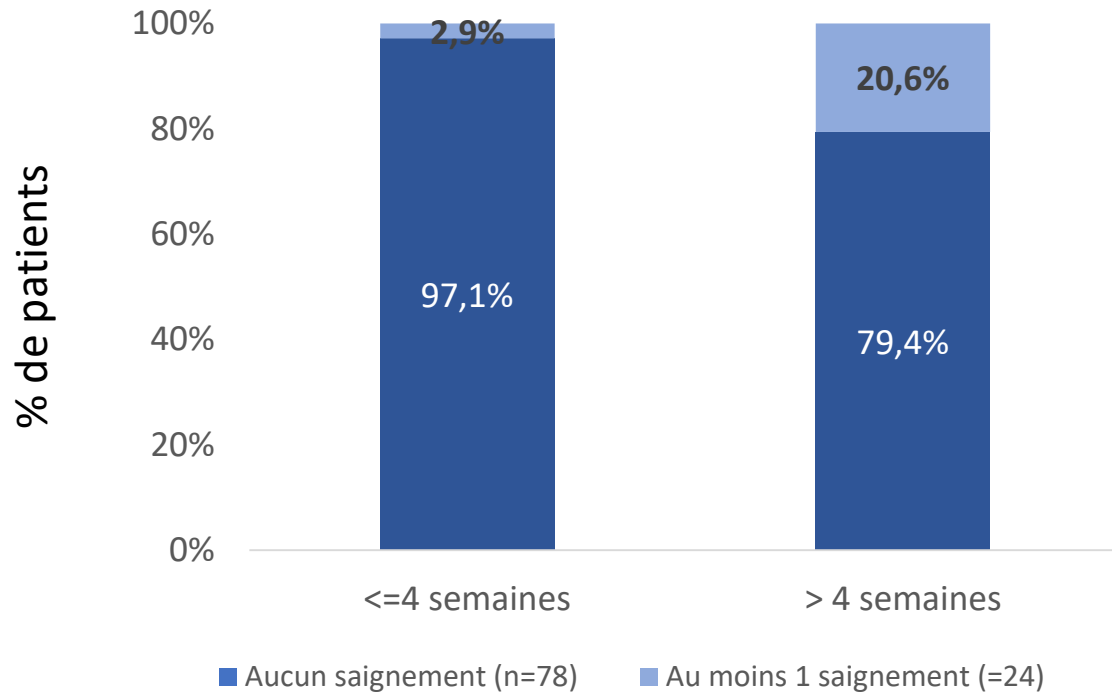
**1 patient avec 1 saignement chez les - de 12 ans

Études HAVEN 1 & 2

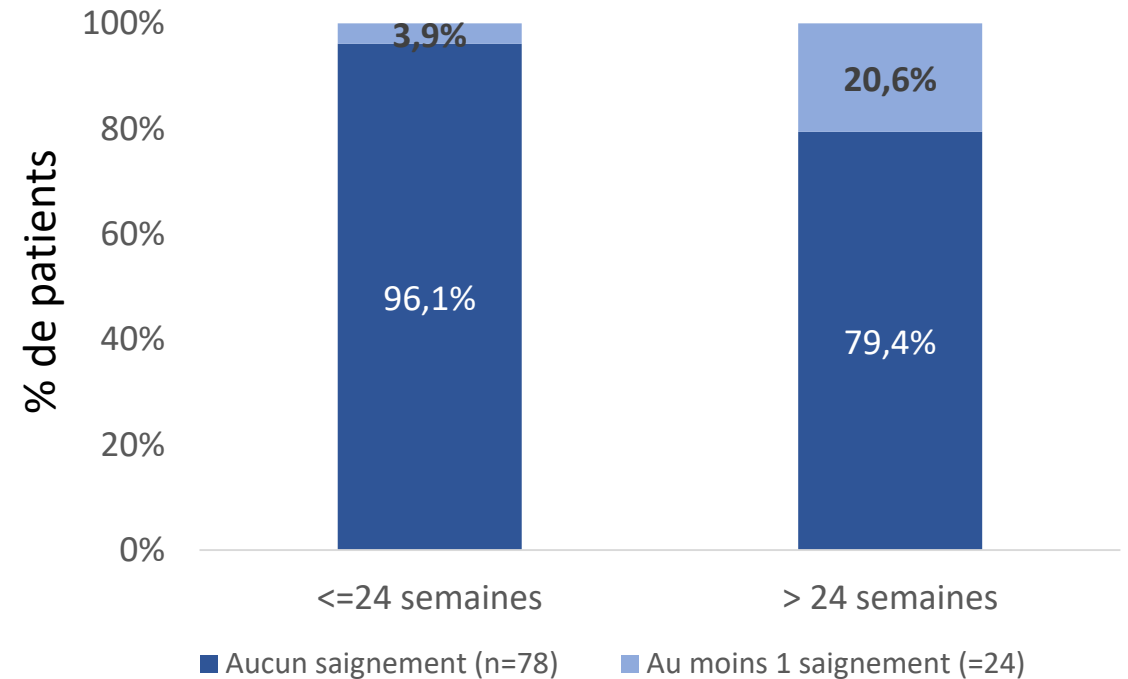


EMHIRA : Saignements traités, selon la période

Saignements traités avant et après
4 semaines (période de charge) de
prophylaxie par emicizumab



Saignements traités avant et après
24 semaines de prophylaxie par emicizumab



EMHIRA : type de saignements traités

37 saignements chez 24 PHAi (dont 3 saignements pendant la période de charge)

	Saignements	Patients (n=102)	Taux annualisé*
Nombre total de saignements	37	24 (23,5%)	0 [0 - 0] 0,23 ± 0,79
Hémarthrose	16	12 (11,8%)	0 [0 - 0] 0,16 ± 0,46
Hémorragie cérébrale ⁽¹⁾	2	1 (1,0%)	-
Hémorragie mettant en jeu le pronostic vital du patient ⁽²⁾	1	1 (1,0%)	-
Autre hémorragie	18 ⁽³⁾	14 (13,7%)	0 [0 - 0] 0,11 ± 0,45

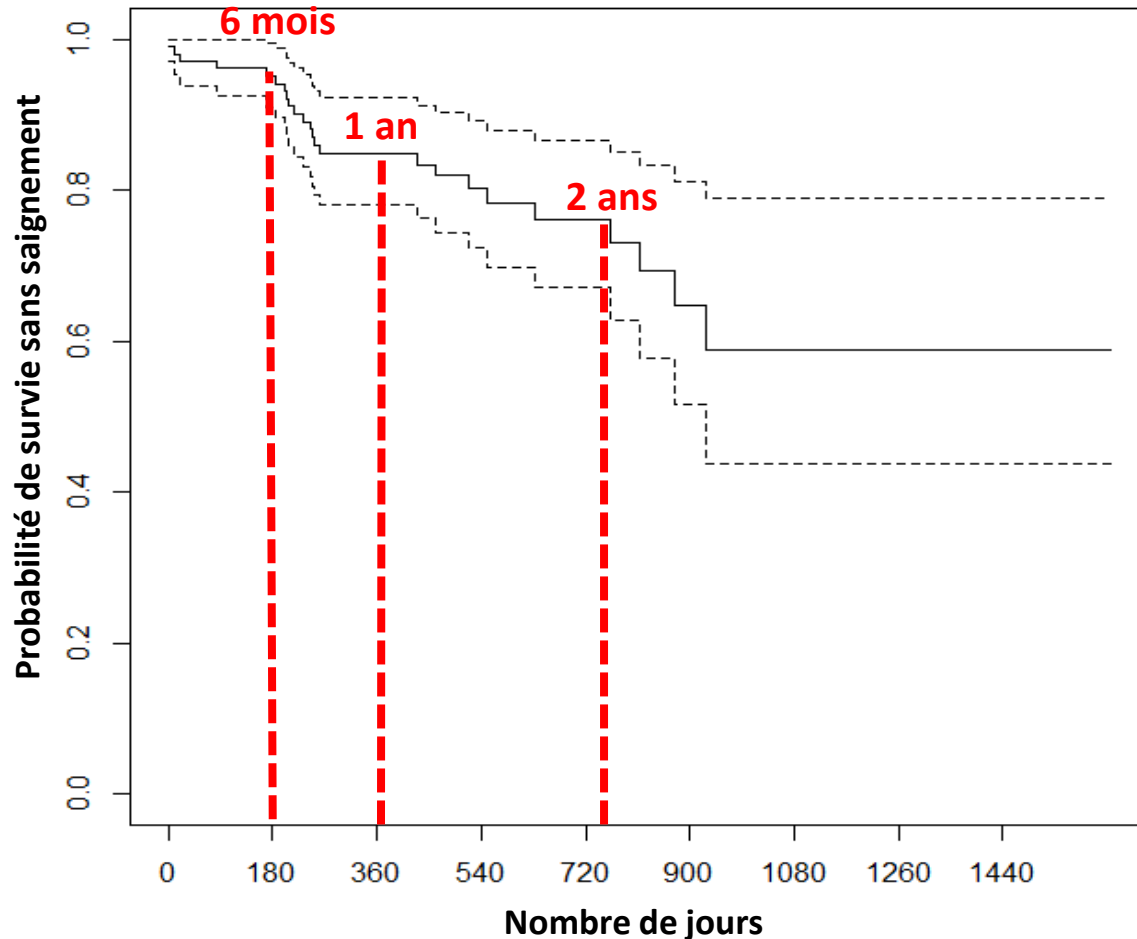
*médiane [Q1-Q3]
moyenne ± ET

1. Patient sans antécédent hémorragique avant ces 2 épisodes survenus à l'âge de 47 ans ; pas de comorbidités; patient toujours en vie au dernier suivi
2. Patient sans antécédent hémorragique avant cette hémorragie rétropéritonéale (non traumatique) survenue à l'âge de 43 ans ; comorbidités : HTA, hypercholestérolémie, bipolarité ; patient toujours en vie au dernier suivi
3. Hématome (n=13), hémorragie des muqueuses (n=3), autre saignement (n=2)

Plusieurs saignements possibles par patient au cours du suivi

EMHIRA : Survie sans saignement traité

Estimation de la probabilité de survie sans saignement
Courbe de Kaplan-Meier



Estimation du **taux de survie sans saignement**:

- A 6 mois : 95%
- A 1 an : 84%
- A 2 ans : 73%

EMHIRA : modalités du traitement

Durée médiane du traitement par emicizumab : 89,1 semaines (Q1 – Q3 : [54,2 – 127,1])

	N=102
Fréquence des injections d'emicizumab – médiane [Q1 – Q3] *	1 [0,98 - 1,1]
< 2 ans (n=13)	2,8 [1,6 - 3,5]
[2-12[ans (n=23)	1,1 [1,0 - 1,7]
[12-18[ans (n=17)	1,3 [1,0 - 1,7]
[18-65[ans (n=60)	1,0 [1,0 - 1,7]
≥ 65 ans (n=6)	1,4 [1,0 - 1,7]
Arrêt définitif de la prophylaxie par emicizumab – n (%)	3 (2,9%)

* Délai en semaines entre 2 injections

EMHIRA : tolérance

Durée médiane du suivi des PHAi traités par emicuzimab depuis au moins 6 mois (N=102) :
96,5 semaines (Q1 – Q3 : 67,9 – 131,7)

	N=102
Événement indésirable grave relié à emicizumab	0 (0,0%)
Comorbidités émergentes *	5 (4,2%)
<i>COVID-19</i>	3 (2,9%)
<i>Insuffisance rénale chronique</i>	1 (1,0%)
<i>Allergie saisonnière</i>	1 (1,0%)
<i>Hépatopathie</i>	1 (1,0%)
<i>Ostéopénie</i>	1 (1,0%)

* 5 patients ont présenté 7 comorbidités

EMHIRA : conclusion

Confirmation de l'efficacité et de la tolérance d'emicizumab en pratique médicale courante chez des patients avec hémophilie A avec inhibiteur

- ← Large population de patients issue des données de la cohorte prospective FranceCoag (102 patients suivis sous traitements pendant au moins 6 mois)
- ← Durée de suivi sous traitement d'environ 2 ans
- ← Population traitée en vie réelle, non sélectionnée

REMERCIEMENTS

- A l'ensemble de l'équipe **FranceCoag**
- Aux centres participants **MHEMO**
La Filière des maladies hémorragiques constitutionnelles
- Aux membres du Comité Scientifique de l'étude
- Aux patients participants à la cohorte nationale.

Centres participants au Réseau FranceCoag

