



Titre : Dosage du facteur VIII et titrage d'inhibiteurs anti-VIII chez des patients traités par emicizumab : quelle méthode utiliser ?

Auteur(s) : Corentin Achard^{1,2}, Yohann Jourdy^{1,2}, Emilie Jousset¹, Claude Négrier^{1,2,3}, Christophe Nougier¹

Affiliation(s) : ¹Service d'hématologie biologique, Centre de Biologie et Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon, France; ²EA 4609 Hémostase et cancer, Université Claude Bernard Lyon 1, France; ³Unité d'hémostase clinique, Hôpital Cardiologique Louis Pradel, Hospices Civils de Lyon, France.

Mots clés (max 3) : hémophilie, facteur VIII, emicizumab

Résumé (max 300 mots) :

INTRODUCTION : Le développement d'inhibiteurs anti-facteur VIII (FVIII) chez des patients atteints d'hémophilie A (HA) est une complication majeure rendant inefficace le traitement substitutif standard. Le développement d'un anticorps bispécifique mimant l'action du FVIII, l'emicizumab, est une avancée thérapeutique majeure. Cependant, l'emicizumab semble interférer avec les tests utilisant le principe du TCA : dosage chromométrique d'activité du FVIII, dépistage et titrage d'inhibiteurs nécessaires pour la surveillance et le choix thérapeutique. L'objectif de notre étude est de comparer les dosages d'activités du FVIII et les titrages d'inhibiteurs entre la technique chromométrique et différents dosages chromogéniques.

METHODES : Trente-et-un échantillons de neuf patients HA ont été inclus. Cinq d'entre eux avaient développé un inhibiteur avant traitement. Les dosages ont été réalisés avec les réactifs HemosIL® SynthASil et HemosIL® Factor VIII déficient (technique chromométrique), et les réactifs Hyphen®, Coamatic®, Technoclone® et Siemens® (technique chromogénique). Les dosages ont été réalisés sur ACL-TOP750®.

RESULTATS : La technique chromométrique montre une interférence importante de l'emicizumab avec des activités très élevées obtenues (166-449%). Des activités modérées (5-32%) ont été obtenues avec le dosage chromogénique utilisant des réactifs d'origine humaine (Hyphen®). Enfin, des activités indétectables ont été mesurées à l'aide des techniques chromogéniques utilisant des réactifs d'origine bovine (Coamatic®, Technoclone® et Siemens®), montrant l'absence d'interférence. Les patients sans inhibiteur (14 échantillons) sont restés négatifs (<0.6 UB/mL) avec toutes les techniques, avec un FVIII résiduel significativement inférieur ($p < 0.0001$) avec les réactifs bovins. Les titres d'inhibiteurs mesurés sont significativement supérieurs chez 4 patients sur 5 (14 échantillons) avec le dosage Coamatic® par rapport au dosage Hyphen® et à la technique chromométrique ($p < 0.0001$).

CONCLUSIONS : L'interférence de l'emicizumab sur la méthode chromométrique et chromogénique à réactifs humains entraîne une surestimation de l'activité du FVIII, une sous-estimation du titrage des inhibiteurs, avec risque de faux négatifs. L'utilisation d'un dosage chromogénique à réactifs bovins est indiquée.