



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 7 JUILLET 2021

facteur X de coagulation humain
COAGADEX 250 UI et 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques et pour la prise en charge péri-opératoire des patients atteints d'un déficit congénital en facteur X.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge des patients atteints d'un déficit congénital en facteur X est déterminée par la sévérité de la maladie et le risque de saignement associé. Les traitements utilisés pour traiter ou prévenir les saignements comprennent les médicaments non spécifiques (antifibrinolytiques pour les saignements muqueux, traitements hormonaux pour le contrôle des ménorragies) et le traitement substitutif par facteur X.

Le traitement à la demande des saignements est parfois suffisant, lorsque les saignements sont rares et peu sévères, mais une prophylaxie à plus ou moins long terme peut être indiquée, par exemple

chez les patients ayant présenté une hémorragie mettant en jeu le pronostic vital, ceux présentant des saignements spontanés à type d'hémarthroses, chez des femmes dont les règles ne peuvent pas ou ne sont pas contrôlées par d'autres traitements (hormones, antifibrinolytiques), ou chez les femmes enceintes ayant présenté des complications obstétricales liées à leur déficit.

Le traitement substitutif en facteur X quand il est nécessaire repose donc sur l'administration de complexe prothrombique humain (PPSB) ou de plasma frais congelé (PFC), dont l'AMM en cas de déficit congénital en facteur de coagulation est limitée aux situations où le facteur de coagulation spécifique n'est pas disponible. Ces options thérapeutiques contiennent d'autres facteurs de la coagulation que le FX déficitaire et ne sont pas titrés précisément en facteur X. Les PPSB sont plus particulièrement associés à un risque potentiel de thrombose notamment en cas d'administration répétée, et les PFC à un risque de surcharge volémique et d'hypersensibilité.

Il n'existe pas de recommandations françaises pour la prise en charge des déficits congénitaux en FX. Les recommandations internationales, notamment celles de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie, recommandent l'administration de concentrés de facteur de coagulation spécifique lorsqu'ils sont disponibles, et à défaut de complexe prothrombique humain ou de plasma frais congelé.

Place du médicament

COAGADEX (facteur X de coagulation humain), seul concentré de facteur X purifié à disposer d'une AMM, est le traitement de 1^{ère} intention des déficits congénitaux en facteur X relevant d'un traitement substitutif.

A la différence du PPSB et du PFC, options thérapeutiques actuellement utilisées à défaut de facteur spécifique purifié, COAGADEX (facteur X de coagulation humain) corrige exclusivement le déficit en facteur X et permet ainsi d'éviter l'apport inutile d'autres facteurs de la coagulation. COAGADEX (facteur X de coagulation humain) présente par ailleurs l'avantage d'une formulation précise (100 UI /ml de facteur X après reconstitution) et d'un faible volume d'injection permettant également de réduire les temps d'injection.

Les patients qui pourraient tirer le plus grand bénéfice de ce traitement sont ceux exposés à des administrations répétées de facteur X, que l'administration de PPSB pourrait exposer à un risque thrombotique accru par accumulation d'autres facteurs à demi-vie longue (essentiellement la prothrombine dont la demi-vie est 2 fois plus longue que celle du facteur X). La moindre inquiétude des soignants et des patients vis-à-vis du risque thrombotique et les temps d'injections réduits pourraient également faciliter la mise en place d'une prophylaxie lorsqu'elle est jugée nécessaire.

On peut regretter l'absence de données cliniques d'utilisation au cours de la grossesse, situation où l'administration de COAGADEX (FX humain) ne doit donc être envisagée qu'en cas d'absolue nécessité conformément au RCP. En effet, chez la femme enceinte avec un déficit sévère en facteur X pour qui une prophylaxie peut être justifiée en raison du risque de complications obstétricales, et du fait que la grossesse soit de base un état prothrombotique, il serait plus confortable de la mettre en place avec un facteur X purifié plutôt qu'avec un mélange de facteurs.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence
disponible sur www.has-sante.fr